Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année scolaire 1938-1939 — N° 223

Contribution à l'étude physicochimique et pharmacologique du Fenugrec et de ses principaux constituants

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 17 Mai 1939
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention: Pharmacie)

par

Wittus Juell FÜRST
Pharmacien de l'Université d'OSLO

Examinateurs de la Thèse:

MM. Y. VOLMAR, Professeur, Président
R. SARTORY, Professeur
P. DUQUENOIS, Maître de Conférences } Juges

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1939

Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année scolaire 1938-1939 — N° 223

Contribution à l'étude physicochimique et pharmacologique du Fenugrec et de ses principaux constituants

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 17 Mai 1939
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention: Pharmacie)

par

Wittus Juell FÜRST
Pharmacien de l'Université d'OSLO

Examinateurs de la Thèse:

MM. Y. VOLMAR, Professeur, Président
R. SARTORY, Professeur
P. DUQUENOIS, Maître de Conférences } Juges

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1939

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✿, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✿
PIPERAUD, *Secrétaire*, I. ✿, ❀, ⧗

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

PROFESSEURS

MM.	A. SARTORY, C. ✻, I. ✿, C. ❁	Bactériologie.
	LAVIALLE, ✻, I. ✿, ❁	Botanique.
	VOLMAR, I. ✿	Chimie organique.
	GUILLAUME, ✻, ⧗, I. ✿, ❁	Pharmacie galénique.
	LAPP, I. ✿	Chimie analytique.
	CORDIER, ✪	Pharmacie chimique.
	R. SARTORY, ✿ ❀	Matière médicale.

MAITRE DE CONFERENCE

M. DUQUENOIS ..... Toxicologie

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	A. SARTORY	Hygiène.
	LAVIALLE	Hydrologie.
	VOLMAR	Chimie minérale.
	GUILLAUME	Zoologie.
	LAPP	Physique.
	EISENMANN	Législation et Déontologie.
	CORDIER	Chimie biologique.
	R. SARTORY	Cryptogamie.
	DUQUENOIS	Toxicologie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

M.	COLLARD, I. ✿, ⧗	Chimie pharmaceutique.
Mme	LALLEMAND, ✿	Chimie et Physique
MM.	MEYER, ✿	Bactériologie et Parasitologie
	JÆGER	Histoire naturelle

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A mon Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Y. VOLMAR,

Directeur du Laboratoire de Chimie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine,

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A mes Juges:

Monsieur R. SARTORY,

Professeur de Matière Médicale à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg;

Monsieur P. DUQUENOIS,

Maître de Conférence à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

Hommage de profonde gratitude.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548006_0041

A MES CHERS PARENTS

En témoignage de ma profonde admiration, de mon estime et de mon tendre amour filial.

A Mademoiselle Elisabeth STEPHENSON,

Pharmacien à Aarnes, Norvège,

En souvenir des dix agréables années de travail que j'ai passé dans son officine.

PREMIERE PARTIE.

Historique.

La première mention du Fenugrec remonte au temps des Pharaons.

Dans le papyrus d'Ebers — qui est un véritable formulaire médical — écrit vers l'an 1550 av. J. Chr., nous trouvons la plante sous le nom de Sbt; elle était préconisée contre les brûlures et entrait dans la composition d'une sorte d'encens, mélangée d'ailleurs avec d'autres drogues et certaines résines: c'était le Kyphi, préparation de haute renommée servant à l'embaumement des momies (1).

Quatre siècles av. J. Chr., Théophraste (371 à 286) le cite dans son histoire des plantes (de historia plantorum) sous l'appellation de αἰγοκεραϛ, ce nom signifiant corne de bœuf — ou encore sous celui de βούκεραϛ, corne de bouc. —

Il faut arriver à Dioscoride (2) pour retrouver la drogue, sous le nom de τῆλιϛ (77 apr. J. Chr.), dont le sens n'a d'ailleurs pas pu être défini. Cet auteur, dans un chapitre consacré à l'étude de la farine, περὶ ἀλεύρου τήλεωϛ, en vante les nombreuses propriétés. Environ 2 siècles av. J. Chr. les sciences naturelles firent de grands progrès et dans le plus ancien livre d'agriculture connu — véritable encyclopédie — le «De re rustica», Marcus Porcius Cato — plus connu par la suite sous le nom de Caton l'Ancien (234 à 149) — cite le Fenugrec au milieu de 120 autres plantes. Il est le premier à le nommer Fœnum græcum et recommande de le semer comme

plante fourragère pour les bovidés: «Sementim facito, ocinum, viciam, foenum graecum, fabam, pabulum bubus» (De re rustica XXVII).

De plus nombreux renseignements nous sont fournis par le grand agronome romain, Lucius Moderatus Columella (60 apr. J. Chr.). Cet auteur cite dans son ouvrage «De re rustica» de nombreuses plantes qu'il a étudiées lui-même. Le Fenugrec s'y trouve sous le nom de Siliqua. Ce nom qui s'applique également à d'autres plantes, nous montre suffisamment que sa culture à cette époque était très répandue: «Fœnum Græcum quod siliquam vocant rustici duo tempora sationum habet». (De re rustica lib. II, X.)

Au point de vue médical, c'est Aulus Cornelius Celsus, un des savants les plus connus de Rome qui, vers l'an 47 apr. J. Chr. a reconnu le premier l'intérêt de la plante; il la mentionne en compagnie de 250 autres plantes médicinales dans le «De Médicina libri octo». La plus ancienne pharmacopée, les «Compositiones» du médecin Scribonius Largus, écrites au temps des empereurs Claude et Tibère, en parlent également. Le grand naturaliste et observateur de l'Antiquité, Pline l'Ancien, dans son «Historia Naturalis», lui consacre plusieurs chapitres et donne de nombreuses indications utiles au sujet de sa culture et de son usage. C'est ainsi qu'il dit: «La silicie, c'est-à-dire le Fenugrec, se sème après grattage, dans un sillon qui n'a pas plus de 4 doigts de profondeur; moins on donne de soins à la culture de cette plante, mieux elle vient. (Quantoque pejus tractatur, tanto provenit melius)» (3).

Malgré son arrière-goût plutôt désagréable, il était utilisé par les Romains comme condiment et dans le curieux livre de cuisine «De re coquinaria» d'Apicius Caelius, il trouve sa place à côté du poivre, du gingembre et mélangé aux dattes comme nourriture de malades.

La science grecque et romaine fut remise en honneur au Moyen Age par les savants arabes et, par eux, elle parvint en Espagne grâce aux traductions exécutées en Orient. Au X^e^ siècle de notre ère, l'école espagnole se distingua particulièrement par l'étude des sciences naturelles et de la bota-

nique. Parmi les plus éminents naturalistes du XIII[e] siècle, il convient de citer Ibn El Beithar qui décrivit, d'après ses observations personnelles, le Fenugrec, dans son ouvrage très complet traduit en latin «Liber magnae collectioni (simplicium alimentorum et medicamentorum) simplicia medicamentorum et ciborum continens» *) (4).

Nous y trouvons une compilation méthodique des travaux et observations faits avant lui classées par ordre alphabétique. C'est sous le nom de Holbah qu'il mentionne la plante avec 400 autres drogues possédant des propriétés médicinales actives.

La plante se répandit au Moyen Age au delà des Alpes. Par suite d'une ordonnance rendue en 812 — les fameux Capitulare de villis — l'empereur Charlemagne prescrivit la culture de cette plante: Volumus, quod in horto omnes herbas habeant, id est lilium, rosas, fenigraecum... La culture fut ainsi encouragée et propagée par les Bénédictins dans l'Europe entière. Nous voyons notamment dans le plan du couvent de Saint-Gall (820) qu'une plate-bande est réservée spécialement au Fenugrec et qu'elle y était cultivée comme plante médicinale. (Fig. I.) Au Moyen Age nous trouvons aussi un traité

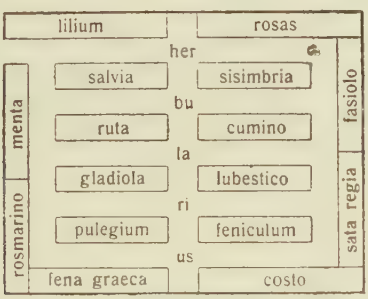


Figure I.

de matière médicale en vers, publié par Salvatore de Benzi, médecin de Naples, qui traite du Fenugrec:

*) «Kitab al Dschami al Kabir».

Ad grossum flegma Fenugraecum est cura salubris (5) C'est la flos medicinae schole Salerni.

Un des répertoires les plus importants des drogues médicinales du Haut Moyen Age, est constitué par les «Alphita» dont l'auteur est inconnu. La description des plantes n'est guère différente de celle de Dioscoride, mais l'auteur s'est attaché à décrire la forme des feuilles, à la comparer aux feuilles analogues, à caractériser les fleurs et leur couleur; il cite le Fenugrec et son huile (thilinum = oleum ejus).

Enfin au XIII[e] siècle nous rencontrons également la figure curieuse et érudite de l'abbesse Bénédictine Hildegarde — celle qu'à tort on a coutume d'appeler sainte Hildegarde. Elle a écrit un ouvrage de médecine populaire mais la description de la plante n'y figure pas, bien que dans son premier livre elle ait fait mention du Fenugrec.

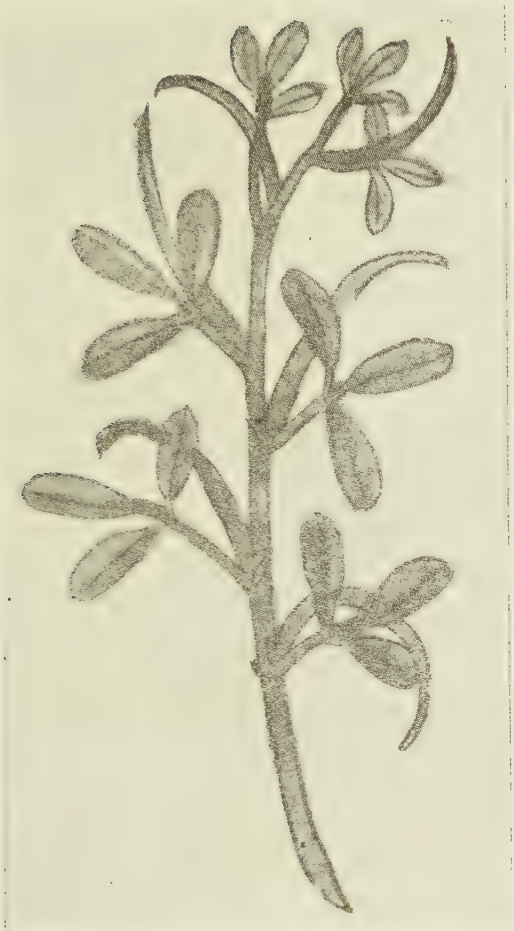
La plante se retrouve citée par de nombreux auteurs du Moyen Age, comme le Dominicain Albertus Magnus (6) et dans de nombreuses pharmacopées, comme celle de Gotha. Remarquons que les ouvrages anglais ne la mentionnent pas et qu'elle semble seulement avoir été cultivée en Angleterre dans les jardins à la fin du XV[e] siècle.

Enfin après l'invention de l'imprimerie, nous trouvons une première gravure du Fenugrec dans un Ortus sanitatis Herbarius de l'an 1485, gravure encore primitive, petite, mais assez exacte dans son ensemble (7). (Fig. II.)

A partir de ce moment, la plante semble être connue un peu partout et même dans la matière médicale chinoise, Pen Ts'ao Kang Mu écrite par Li Shi Chen (1552 à 1578). Le Fenugrec y est placé parmi les plantes des marais, ce qui est assez curieux.

Elle se répand alors de plus en plus dans toute l'Europe et on la retrouve comme plante d'ornement jusqu'en Norvège vers le XVII[e] siècle, et c'est en 1748 que nous trouvons pour la première fois dans le Hortus Upsaliensis l'appelation de Trigonella indiquée par Linné.

Plus tard, elle est inscrite dans un grand nombre de pharmacopées, notamment celle de Montpellier (8) et dans le traité de Pharmacie de Soubeiran (9).



Fenugrecum Wyelengezyde Cap·clxxvij·

Enugrecū latine·grece butzeron aut butb'un uel tylis· ara-
bice balba uel alcula Der wirdig meister Auicenna in sy
nem andern büch in dem capitel fenugrecūbeschribet vns vñ
spricht daz der same sy heyß an dem ende des ersten grats vñ drucken
an dem ersten· Vnd syn krafft vnd dogent ist wepchenden vnd senff-
tigen· Der wirdig meister Diascorides spricht daz
fenugrecum fast güt sy voe die geschweren die do mit vff zů thun

Figure II. — Gravure de Fenugrec dans un Ortus Sanitatis Herbarius (1485).

A l'heure actuelle, elle n'est guère cultivée en Europe que comme plante fourragère et en Orient pour de nombreux usages ainsi que nous le verrons dans un chapitre spécial.

Le Fenugrec a déjà été étudié en 1885 par Jahns qui a mis en évidence l'existence de deux alcaloïdes, la choline et la trigonelline. L'importance de cette drogue, employée tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, pour la préparation de produits destinés à l'alimentation et à l'engraissement, s'est développée au cours de ces dernières années où, à la suite des travaux de P. Blum, diverses spécialités ont été lancées à base de Fenugrec. Aussi sur le conseil de notre Maître, M. le Professeur Volmar, nous nous sommes proposé de reprendre l'étude de cette drogue, notamment de rechercher des méthodes permettant une extraction plus facile et quantitative de la trigonelline — et d'étudier les principales propriétés de cet alcaloïde, les principaux sels, dont la plupart étaient encore inconnus, de mettre au point une méthode de dosage. Le travail a été effectué au laboratoire de Chimie Générale de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg. Nous avons divisé les résultats auxquels nous sommes parvenus en 5 parties:

1° La première partie est consacrée à l'historique;

2° La deuxième partie contient un aperçu botanique de la drogue et décrit ses principaux usages;

3° La troisième partie renferme les essais et dosages préliminaires;

4° La quatrième partie est consacrée à l'étude des lipides, des lipoïdes et de la résine;

5° La cinquième partie enfin traite des alcaloïdes, de leur isolement, leur dosage, leurs réactions, leurs principaux sels et l'action pharmacologique de la trigonelline.

Avant d'entrer dans le détail de nos recherches, qu'il nous soit permis d'adresser ici à notre Maître, M. le Professeur Volmar, directeur du Laboratoire de Chimie Générale de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, membre correspondant de l'Académie de Médecine, l'expression de notre vive recon-

naissance pour les conseils pratiques et théoriques qu'il n'a cessés de nous prodiguer au cours de l'exécution de notre travail, et grâce auxquels nous avons pu mener à bien cette étude.

Nous témoignons également notre profonde gratitude à M. le Professeur R. Sartory et à M. Duquénois, Maître de conférences, qui pendant la durée de nos travaux ne nous ont pas ménagé leurs encouragements et ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de Thèse.

Nous remercions aussi M. E. Weil, assistant à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui a été pour nous, pendant toute la durée de nos recherches un guide constant et sûr, qui ne nous a jamais fait défaut, et qui s'est aimablement mis à notre disposition pour la photographie des cristaux.

Nous tenons à associer, à nos Maîtres de Strasbourg, ceux qui, à l'Université d'Oslo nous ont initié aux recherches chimiques et pharmacologiques, M. le Professeur Samdahl, Docteur en pharmacie, dont nous avons été heureux de retrouver ici le souvenir de son séjour à Strasbourg, les professeurs Mlle Ellen Gleditsch, Dr. ès-Sciences, M. A. Jermstad, Docteur en Pharmacie et Philosophie, M. F. Kolle, Docteur en Philosophie.

Nos remerciements vont à M. A. Ledoux, assistant à la Faculté de Pharmacie qui a grandement facilité notre tâche en Pharmacologie et à M. F. Scheidecker qui s'est chargé de nos dessins.

DEUXIEME PARTIE.

Etude Botanique.

Chapitre Premier.

Le Fenugrec (Trigonella Foenum graecum L.) appartient à la famille des Légumineuses, classe des Papilionacées, tribu des Trifoliés genre Trigonella.

ETUDE BOTANIQUE GENERALE.

Nous rappellerons rapidement les caractéristiques des Légumineuses et nous étudierons ensuite plus spécialement le genre Trigonella.

A) LES LEGUMINEUSES.

1° Caractères Généraux.

Cette famille, une des plus importantes parmi les Dicotylédones, comporte environ 12.000 espèces, alimentaires, industrielles ou médicinales. Ce sont des plantes dialypétales périgynes, répandues dans les deux hémisphères, mais faisant défaut dans les régions antarctiques. De nombreuses espèces sont exotiques mais elles sont plutôt rares en Nouvelle Zélande, et dans les régions arctiques elles ne dépassent guère le 80°.

La famille est représentée par des plantes herbacées ou ligneuses, parfois grimpantes et volubiles. Les premières se

rencontrent particulièrement dans les régions tempérées, les autres plutôt dans la région méditerranéenne ou tropicale.

Ce sont des plantes à feuilles alternes, stipulées et souvent pennées ou composées digitées. Les fleurs hermaphrodites peuvent être isolées ou groupées (le plus souvent en grappe) elles sont très rarement régulières et le plus souvent zygomorphes. Le calice est ordinairement à 5 sépales verts dont l'un est presque toujours situé en avant de la fleur; la corolle, qui peut faire défaut, a 5 pétales très souvent irréguliers.

Les étamines, le plus souvent en nombre de 10, sont diadelphes, monadelphes ou libres. Le gynécée est constitué par un seul carpelle uniloculaire avec de nombreux ovules. Le fruit bivalve est constitué par une gousse ou légume (légumen = gousse). La graine albuminée ou exalbuminée, possède un embryon droit ou courbe.

La répartition des Légumineuses semblait déjà très grande dans la préhistoire et on a pu en trouver un très grand nombre de fossiles dans les terrains calcaires de l'Amérique du Nord et dans le miocène.

2° Classification.

De nombreux auteurs se sont mis d'accord pour diviser les Légumineuses en trois grandes sous-familles, car ces végétaux, à côté de nombreux caractères communs sont quelquefois assez différents. Cette division a été basée sur la constitution différente de la fleur et de l'ovule.

D'après Bonnier et Leclerc du Sablon on peut distinguer (1):

1° *Fleurs régulières* — ovule anatrope, embryon droit:

Mimosées.

2° *Fleurs irrégulières* — ovule anatrope ou semi anatrope embryon droit. Etendard recouvert par les autres pétales dans le bouton (ou pas de pétales):

Césalpiniées.

3° *Fleurs irrégulières* — étendard recouvrant les autres pétales dans le bouton. Ovule campylotrope. Embryon courbé:

Papilionacées.

Guignard (2) a placé les Légumineuses avant les Rosacées: en effet, plusieurs genres de Mimosées et de Césalpiniées se rapprochent de cette dernière famille et surtout de la tribu des Chrysobalanées: quant à la sous-famille des Papilionacées, elle occupe une place à part dans les Dicotylédones

B) LES PAPILIONACEES.

C'est la plus nombreuse et la plus importante des trois sous-familles qui renferme le genre qui nous intéresse, mais là même nous ne rencontrons pas uniquement des caractères absolument communs et selon l'ouverture du fruit et que les étamines sont réunies en un seul ou deux faisceaux ou même libres, on est arrivé à de nouvelles divisions et on a établi un certain nombre de tribus dont la division varie avec les auteurs, voici celle de Guignard et celle indiquée par Engler et Prantl (3).

1) Podalyriées 2) Sophorées	Etamines libres
3) Trifoliées 4) Lotées 5) Viciées 6) Galégées 7) Hédysarées 8) Dalbergiées 9) Phaséolées	Etamines diadelphes (sauf Galéga)

10) Génistées: Etamines monadelphes.

Parmi les 7000 espèces que renferment ces différentes tribus, nous nous occuperons surtout de celles des Trifoliées.

C) TRIFOLIEES.

Elles sont répandues surtout dans la zone tempérée et chaude de l'Europe; d'ailleurs à mesure que l'on s'avance de l'Equateur vers les régions tempérées, les Papilionacées

font de plus en plus place aux deux autres sous-familles. Elles sont surtout très répandues dans les régions orientales de la Méditerrannée et on en trouve très peu dans les montagnes de l'Amérique du Nord et du Sud.

A de rares exceptions près, ce sont surtout des plantes herbacées, facilement reconnaissables aux feuilles ordinairement trifoliolées et à bord denté; les étamines sont le plus souvent diadelphes. Cette tribu renferme les genres:
Ononis — Trigonella — Medicago — Melilotus — Trifolium
et le plus souvent on distingue dans cette tribu:

a) Les Ononidées qui peuvent presque être considérées comme une tribu à part.

b) Les Trifolinées que certains auteurs (O. E. Schutz) (4) divisent en:

1° Trifolinées,
2° Trigonellées

La différenciation en a d'ailleurs été faite différemment selon les auteurs (Linné et Trautwetter) (5).

D) GENRE TRIGONELLA.

Il est constitué par des plantes herbacées annuelles, d'odeur très forte, pénétrante et aromatique (Trigonelline, Coumarine), à feuilles au nombre de trois, à bord denté. La foliole du milieu possède un long pétiole les deux autres sont courtement pétiolés. Les fleurs sont en général petites, isolées ou en grappes, le calice en forme de cloche avec 5 pointes d'égale longueur. (Fig. III.)

Ce genre renferme plus de 70 espèces, se rencontrant dans la région méditerranéenne, Asie Mineure, Egypte, Ethiopie, Grèce et se rencontrant même jusqu'en Europe Centrale. L'Afrique du Sud et l'Australie en possèdent chacun une espèce. Ce genre a d'ailleurs pu être divisé selon la forme du fruit, d'après de nombreux auteurs, en:

1° Fruit droit ou courbé plus ou moins aplati:

Eutrigonella.

2° Gousse fortement aplatie, ovale, avec des nervures transversales parallèles:

Pocockia.

Dans le sous-genre Eutrigonella, qui renferme plus de 60 espèces de Trigonella, Taubert (6) distingue selon la forme du fruit:

a) Gousse dressée:
— fleurs nombreuses longuement pétiolées bleues: *Capitatae.*
— fleurs isolées ou par deux, dans les aisselles, jeunes ou violettes: *Gladiatae.*
— fleurs courtes, toujours jaunes: *Bucerates.*

b) Gousse courbée et tombante:
— Gousse mince et cylindrique avec bec court: *Isthmocarpae.*
— Gousse cylindrique, sans bec: *Cylindricae.*
— Gousse linéaire plus ou moins aplatie: *Falcatulae.*
— Gousse arrondie, avec bec: *Callicerates.*
— Gousse courte, ramassée: *Uncinatae.*

Nous nous intéressons plus spécialement, parmi toutes ces sous-divisions à celle des Gladiatae dans laquelle on a pu distinguer sept sortes, parmi lesquelles Trigonella Foenum Graecum.

E) TRIGONELLA FOENUM GRAECUM.

Le Fenugrec ou encore Senegré a été décrit sous des noms botaniques différents: Telis Foenum Graecum (O. Schulze), Folliculigera graveolens (Pasquale). C'est une plante herbacée annuelle de 10 à 50 cm. de haut, possédant une odeur spéciale, forte et persistante lorsqu'elle est séchée. La tige forte et arrondie est tantôt dressée, tantôt rampante et plus ou moins ramifiée. Les feuilles ont l'allure générale du sainfoin (Médicago sativa). Elles sont alternes, courtement pétiolées; les folioles qui les composent sont ovales, un peu pointues, ou arrondies, ou dentées, dans le 3/4 supérieur. Les stipules sont lancéolées, entières, ou unies par la base au pétiole; les fleurs sont presque sessiles, isolées, ou tout au plus au nombre de deux dans l'aisselle des feuilles, elles ont 0,8 à 1,8 cm. de long. Le calice vert est velu avec 5 lobes égaux; la corolle est le plus souvent jaune pâle, plus rarement foncée, ou violette et 2 fois plus longue que le calice; elle est caduque et est

constituée par des ailes moitié moins longues que l'étendard. La nacelle (carène) est arrondie, très courte et à peine plus longue que le calice. L'androcée est indépendant de la corolle, il se compose de 10 étamines diadelphes, dont la postérieure est indépendante des autres. Les filets staminaux sont évasés par le sommet et portent une anthère biloculaire, introrse. Le gynécée est composé par un ovaire uniloculaire avec un style glabre, il renferme de nombreux ovules insérés sur deux rangées verticales. Le fruit est une gousse exserte, comprimée, surmontée d'un long bec et parcourue par des nervures longitudinales anastomosées. La gousse a 2,5 à 10 cm. de long et 0,5 à 1 cm. de large. Le bec prend 1/3 à 1/4 de la longueur de la gousse. Celle-ci se dresse droit dans la plante jeune et prend un aspect courbé, falciforme, dans la plante plus âgée. Les graines sont au nombre de 4 à 20.

La plante se divise en 2 sous-genres ou variétés:

a) Trigonella F. G. gladiata plus ou moins muni de poils, l'étendard est violet pâle.

b) Trigonella F. G. culta plus ou moins glabre; les fleurs sont plus grandes que celles de la précédente et de couleur jaune avec des stries violettes. Le fruit, en général arqué est également plus long et par le fait renferme un plus grand nombre de graines (4 à 7 dans T. gladiata; 10 à 20 dans culta).

Le Fenugrec qui semble originaire, d'après De Candolle, de Mesopotamie ou de Perse où il existe à l'état sauvage, se rencontre très fréquemment dans la région méditerranéenne surtout orientale. Il vient fort bien en Ethiopie, dans les Indes, dans les champs et sur les bords des chemins. Il est encore très cultivé en Asie Mineure et en Egypte où sa culture, ainsi que nous l'avons vu, est très vieille. Il est cultivé dans le Midi de la France près de Montpellier, en Alsace aux environs de Strasbourg (Bischheim, Hœnheim), en Suisse et en Allemagne. On rencontre sa culture dans les plaines de l'Inde où on le cultive pendant la saison froide. Les principaux ports mondiaux d'exportation sont: Mogador, Bombay et plus spécialement Madras pour l'huile.

Figure III. — Trigonella Fœnum græcum. L.
1) Fleur, 2) Plante entière, 3) Gousse et graines.

Chapitre II.

ETUDE BOTANIQUE DES GRAINES.

A) ETUDE GENERALE DES GRAINES DE LEGUMINEUSES.

Si les caractères anatomiques des Légumineuses sont relativement différents, nous trouvons néanmoins une unité plus grande dans la constitution de la graine. La structure des téguments est très caractéristique chez les Légumineuses et elle est de beaucoup plus importante que la forme ou la couleur de la graine. L'épiderme sclérenchymateux est constitué par des cellules en palissade et avec une épaisse cuticule.

L'hypoderme est constitué par des cellules en forme de sablier. Le parenchyme est le plus souvent spongieux. Les cotylédons sont en général épais, cornés et renferment d'abondantes réserves hydrocarbonées et azotées. La radicule est en général située latéralement, (pleurorrhizé), moins souvent dorsalement (notorrhizé) ainsi que nous le trouvons dans le genre Trigonella.

B) ETUDE DE LA GRAINE DE FENUGREC.

Les fruits parvenus à maturité, sont recueillis en fauchant la plante — puis on les abandonne à la dessiccation naturelle au soleil, on les monde, on les bat et les graines sont ainsi séparées.

1° Description.

Les graines des Fenugrec sont reconnaissables à leur forme prismatique anguleuse et à leur couleur jaune fauve presque brune. Elles ont, selon le pays d'origine, 3,5 à 6 mm. de long et 2 à 3 mm. de large (celles d'origine hindoue sont plus grandes que celles d'origine chinoise). Elles sont très dures et peuvent être lisses ou ridées. Mises au contact avec de l'eau, elles gonflent, doublent de volume et le tégument éclaté se laisse facilement enlever. La graine est partagée par un sillon oblique allant de l'un des angles supérieur jusque vers le milieu de la hauteur et on peut ainsi distinguer une partie triangulaire qui renferme la radicule et une partie en forme de trapèze avec les cotylédons. Situé à la pointe de la partie la plus petite, on trouve le hile. (Fig. IV, 1, 2, 3, 4.)

L'odeur de la drogue sèche est presque nulle, mais s'accentue par la pulvérisation, la graine fraîche possède une odeur analogue à celle du Mélilot. La saveur est amère, oléagineuse et assez désagréable.

2° Etude Histologique.

Examinée en coupe transversale (fig. V), la graine est constituée par une cuticule épaisse recouvrant un spermoderme constitué par les 3 assises de cellules caractéristiques des Légumineuses.

I. Téguments:

a) testa ou assise de cellules palissadiques à lumen large vers l'intérieur et rétréci vers l'extérieur. Le contenu de ces cellules est granuleux;

b) une assise de cellules en forme de T ou en sablier à membrane avec des épaississements longitudinaux assez larges, cette assise semble jouer le rôle de support;

c) plusieurs assises de cellules rectangulaires, parenchymateuses, irrégulières à parois épaisses.

Les cellules qui suivent ont été considérées par de nombreux auteurs comme constituant un endosperme, fait rare

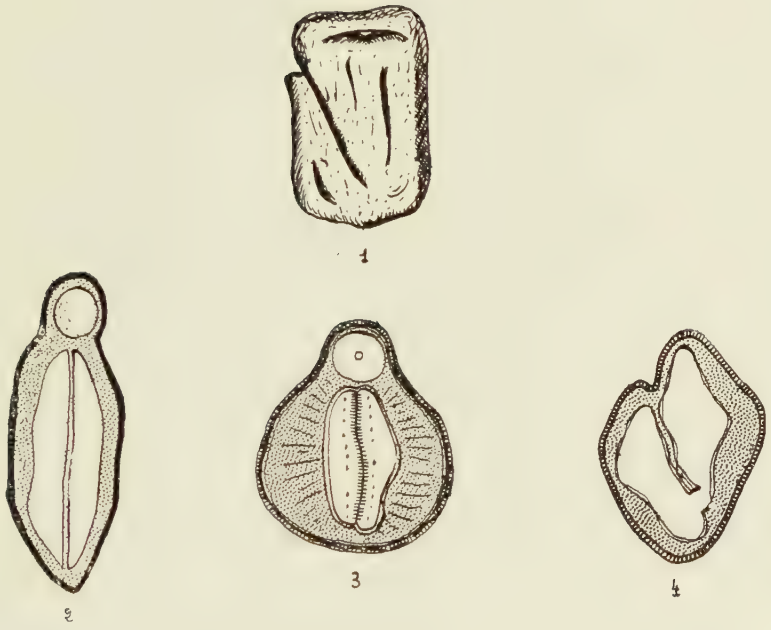


Figure IV. — Graine de Fenugrec (gross. × 10).
1) Aspect extérieur, 2) Coupe transversale (sec), 3) Coupe transversale (gonflée à l'eau), 4) Coupe longitudinale.

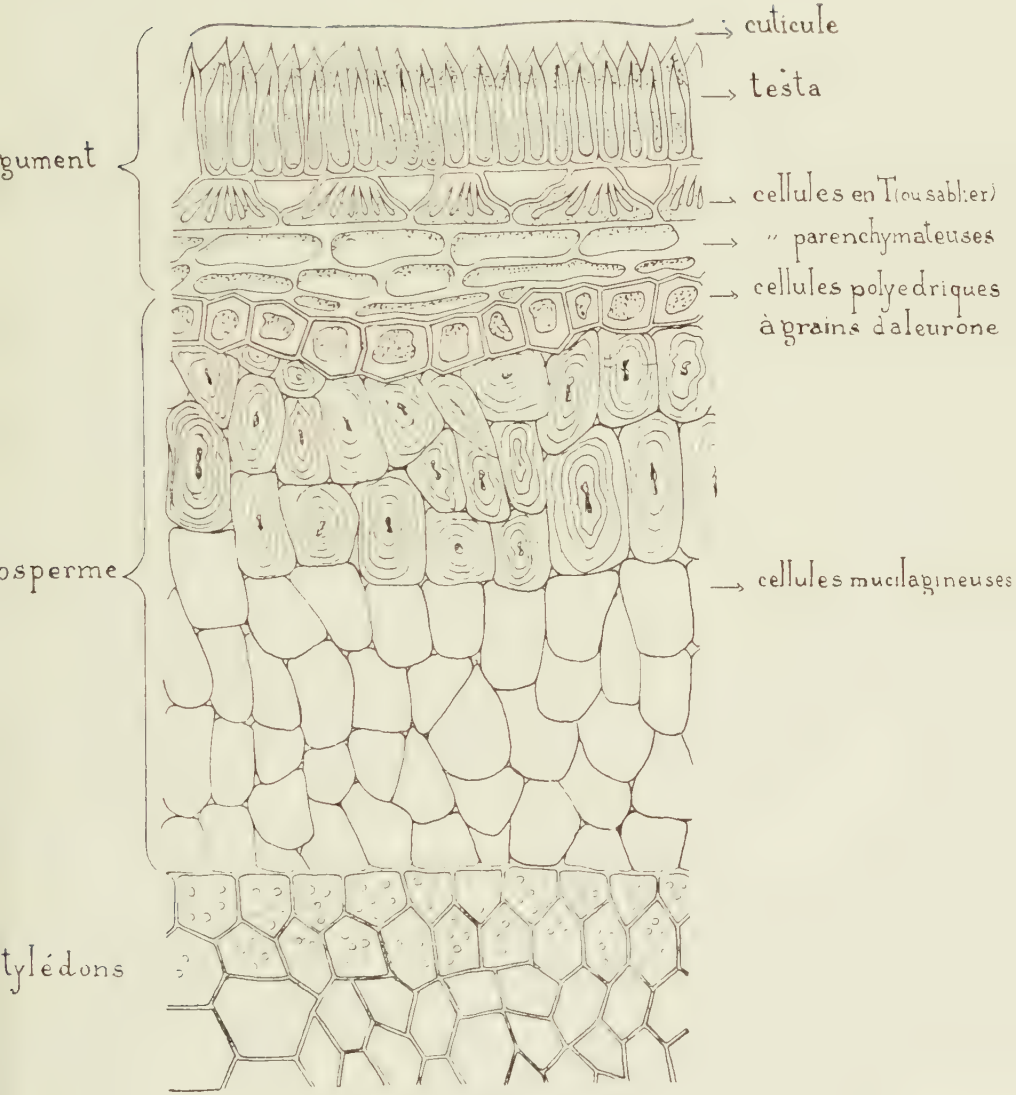


Figure V. — Coupe transversale de la graine de Fenugrec.

dans cette famille (Planchon et Colin (7), Tschirch (8) tandis que d'autres auteurs nient l'existence de l'albumen.

II. Endosperme:

a) une assise de cellules polyédriques renfermant un peu d'huile;

b) plusieurs assises de cellules polygonales, à mucilage, marquées de stries concentriques.

III. Cotylédons:

a) Cellules polygonales remplies de grains d'aleurone, de gouttelettes d'huile et de très rares grains d'amidon.

3° Recherches microchimiques.

Amidon:

A été caractérisé au moyen de l'eau iodée. Il existe en très faible quantité.

Inuline:

La recherche a été faite par immersion des coupes dans la glycérine et a été négative.

Cellules à mucilage:

La recherche a été effectuée au moyen de l'hématoxyline de Delafield, les mucilages existent en grande quantité, sous l'assise de cellules polyédriques, dans l'endosperme.

Cellules à matière grasse:

Nous avons utilisé différents réactifs (orcanette acétique acide osmique 1%, Soudan III) qui nous ont indiqué la présence de nombreux globules oléagineux dans l'assise polyédrique et dans les cellules des cotylédons.

Cellules à tanin:

Cette recherche a été faite par Cl^6 Fe^2, Cr^2 O^7 K^2 et le réactif de Braemer (acéto tungstate de Na). Il a pu être caractérisé dans les cellules palissadiques.

Grains d'aleurones (Molisch) (9):

Les coupes ont été traitées successivement par de l'acide picrique alcoolique puis lavées à l'alcool, colorées par une

solution alcoolique d'éosine. La coupe a été observée à l'immersion.

Présence de globoïdes jaunes en formes de poutres, rares cristalloïdes surtout dans les gros grains d'aleurones, en rose dans les cellules des cotylédons.

Alcaloïdes:

Méthode d'Errera. — Sur des coupes transversales nous avons fait réagir le réactif de Bouchardat et, afin de pouvoir séparer les matières protéiques qui précipitent en même temps, nous avons employé de l'alcool à 70° tartrique (et non l'alcool absolu tartrique qui n'enlèverait pas la trigonelline); nous avons pu caractériser l'alcaloïde par cette méthode. D'autre part le perchlorure de fer a donné une coloration rose dans les mêmes cellules. La trigonelline se trouve surtout dans les cellules des cotylédons.

Chapitre III.

ETUDE DE LA POUDRE.

Les graines, très dures, ne sont en général pas employées telles quelles en thérapeutique et, pour leur usage et notre analyse, nous avons toujours employé la poudre passée au moulin. Il était donc intéressant d'essayer de caractériser, les éléments de la poudre. Celle-ci est de couleur jaune clair allant jusqu'au jaune rougeâtre. Elle possède une odeur très forte et caractéristique. La saveur est amère et mucilagineuse, et son arrière-goût est désagréable.

Nous l'avons examinée au microscope, en faisant intervenir les différents réactifs habituels: chloral, mélange glycérine et eau, réactif de Steimetz*); nous avons caractérisé les éléments de la graine (fig. VI).

a) *Tégument:*

Débris de cellules palissadiques, dont le contenu cellulaire granuleux est coloré en jaune:

Cellules en sablier ou en T,

Débris de cellules parenchymateuses.

---

*) Formule du réactif.

Hydrate de chloral	45 g
Alun de fer ammoniacal	4 g
Sulfate d'aniline	1 g
Iode	0,40
Rouge Soudan III	0,10
Alcool à 95°	40 ccm
Eau distillée	25 ccm
Glycérine pure	30 ccm

b) *Endosperme:*

Cellules mucilagineuses et cellules polyédriques.

La poudre renferme de grandes quantités de gouttelettes d'huile.

Conclusion. — La poudre est bien caractérisée par son tégument, ses cellules mucilagineuses et son parenchyme de réserve renfermant de l'huile et des grains d'aleurone. Il y a absence de poils, et l'amidon est très rare et quelquefois même inexistant.

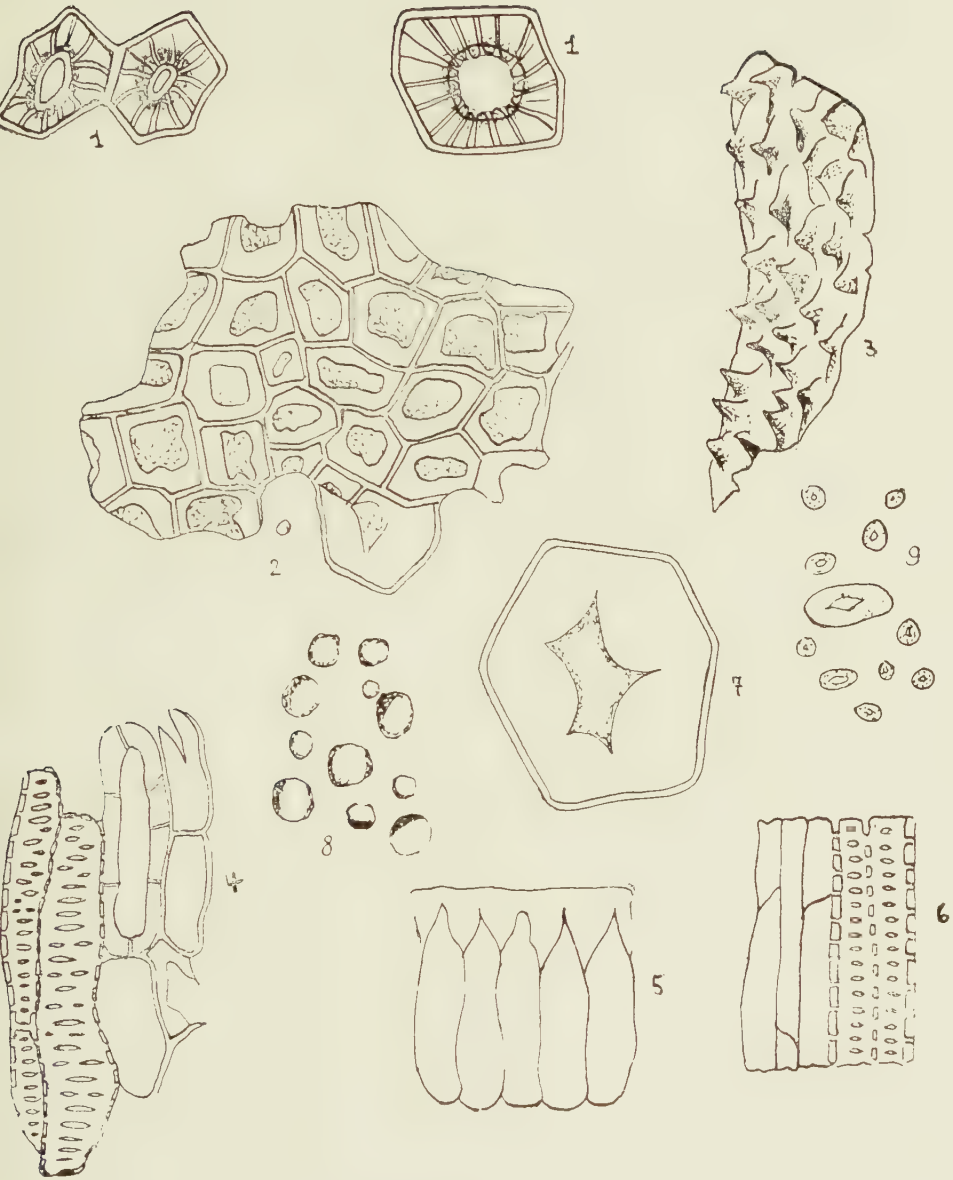


Figure VI. — Eléments de la poudre de Fenugrec.

1 cellules de soutien (coupe transversale).
2 cellules polyédriques contenant les grains d'aleurone.
3 pointes papilleuses du testa (en $^1/_2$ profil).
4 cellule scléreuse et tissu vasculaire.
5 cellules du testa.
6 éléments vascularisés.
7 cellule mucilagineuse.
8 gouttelettes huileuses.
9 grains d'aleurone.

Chapitre IV.

USAGES DE LA GRAINE DE FENUGREC.

L'usage des graines de Fenugrec était déjà très répandu dans l'Antiquité ainsi que nous l'avons vu dans la partie historique. Son emploi était dû surtout à sa richesse en mucilages et Dioscoride (10) prescrivait sous forme d'onguents émollients un mélange d'huile d'olive, de racine de calame, de cyprès et de poudre de Fenugrec. Elle jouissait chez lui des mêmes vertus que la graine de lin. Nous la retrouvons mélangée à d'autres mucilages de lin, psyllium, guimauve etc. dans la composition de l'emplâtre Diachylon simple et composé. Plus tard à Rome, Pline (11) dans son Histoire Naturelle, en fait un médicament important presque une panacée universelle, et qui consacre plusieurs chapitres. Nous ne pouvons pas mieux faire que d'en citer plusieurs passages: «La décoction guérit plusieurs maladies de femme et elle est employée en fomentation et en bain de siège. Cuit avec du nitre et du vinaigre, il guérit, en topique, les affections de la rate ainsi que celles du foie. Dans les accouchements difficiles, Doclés ordonnait la graine pilée en infusion dans du vin cuit. L'absorption était strictement réglée: il fallait prendre un tiers de la boisson avant de prendre un bain chaud puis lorsque celui-ci avait mis la patiente en sueur, en prendre un deuxième tiers, le dernier était bu à la sortie du bain. Le même médecin prescrivait un mélange de farine de Fenugrec avec une égale portion de soufre, pour guérir la lèpre et le lentigo. Contre les mêmes maladies Théodore

la mélangeait avec du cresson mondé et macéré dans du vinaigre. Damon en préparait un emménagogue. Le Fenugrec bouilli avec la mauve, puis bu avec du vin miellé, est très recommandé dans les affections de la matrice et des intestins. D'autre part la farine de Fenugrec avec du vin et du nitre enlève promptement la teigne. Bouilli dans de l'hydromel, et additionné d'axonge, il guérit les affections des parties génitales, ainsi que les tumeurs, les parotides, la goutte, les maladies articulaires et les chairs qui se détachent des os. Pétri avec du vinaigre, il guérit les luxations. Cuit dans du vinaigre et du miel on en fait un topique pour la rate. Avec la farine on fait un potage bon pour les ulcérations de la poitrine et les toux invétérées; on le fait cuire longtemps pour en ôter l'amertume puis on y ajoute du miel». Dans un autre chapitre il dit: «La farine de Fenugrec est la plus douce de toutes. Cuite avec du vin et du nitre, elle guérit les ulcères humides, les dartres farineuses; les douleurs d'estomac, les pieds et les mamelles. (Ex Fenogreco molissima omnium, hulcera menianta sanat, et furfures corporis, stomachi dolores, pedes et mamas, cum vino et nitro cocta)». Son emploi était donc universel et aucune maladie ne semblait y résister. Aussi la drogue a-t-elle été remise en honneur au Moyen Age par Ibn el Beithar *) qui cite un grand nombre d'auteurs arabes. La plante s'appelle alors Holbah. Son mucilage associé à l'huile de rose préserve des crevasses et guérit les brûlures. Il est employé contre les affections dorsales, hépatiques, l'incontinance d'urine, contre le diabète et comme aphrodisiaque. En Europe, à la même époque, on l'utilise en lotion capillaire (sans doute à cause de la choline et de la lecithine) contre les pellicules et comme emplâtre révulsif. Aux Indes elle était un précieux remède populaire dans les cas de dysenterie et de nombreuses préparations aromatiques à base de Fenugrec se trouvent dans la vieille littérature hindoue. (Ainslie-Pharm.-Indica) (12).

Son usage s'est maintenu pendant tout le Moyen Age, la Renaissance et même à des époques plus récentes. Dans un traité spécial de Pharmacie (Pharmacopée de Montpellier

*) Loc. cit. page 15 (note 4).

1846) *) elle entre dans la composition d'une farine résolutive dont nous donnons à titre documentaire la composition:

Farine de Fenugrec,	à 500 grs
» de fève,	
» d'orobe,	
» lupin.	

Un peu plus tard en 1862, Soubeiran **) dans son traité de Pharmacie cite encore le Fenugrec en bonne place et indique la formule d'une huile de Fenugrec qui tenait en dissolution un peu d'huile volatile et de la résine, mais dont l'emploi ne s'est guère répandu.

A l'heure actuelle son domaine thérapeutique est beaucoup plus restreint, les graines sont encore utilisées, grillées, en Egypte et aux Indes, les jeunes pousses bien qu'un peu amères sont consommées en salade. En Egypte, sous le nom de Helbah, on s'en sert en infusion comme digestif et comme expectorant. Elle entre également dans le même pays dans la fabrication du pain de maïs.

En médecine humaine elle est utilisée pour ses vertus fortifiantes; les femmes arabes s'en servent pour engraisser. Plus récemment les propriétés thérapeutiques ont été signalées par H. Leclerc (13), Renon et P. Blum (14) qui la préconisent dans les anémies et les asthénies. Dans ces cas, son action semble se rapprocher de celle de l'huile de foie de morue, elle est sans doute due à sa très grande richesse en fer, en lécithines, phosphore et hydrates de carbone, ainsi que nous le verrons dans son étude chimique. Sa richesse d'autre part en huile et nucléoalbumines, la fait rechercher dans les cas de lymphatisme et de scrofules. En Tunisie, elle est d'un usage assez courant comme dépuratif, diurétique et apéritif. La drogue se prescrit sous forme de poudre aux doses de 0,20 à 1 gramme plusieurs fois par jour et aux doses de 2 à 10 grs. sous forme de décoction.

Mais son usage est surtout répandu en médecine vétérinaire où les graines et l'huile entrent dans un grand nombre

*) Loc. cit. page 16 (note 8).
**) Loc. cit. page 16 (note 9).

de préparations galéniques. C'est ainsi qu'on connaît une huile de Fenugrec, un emplâtre, un onguent composé de Fenugrec (dit d'Althaea). Différentes poudres sont utilisées par les éleveurs pour engraisser promptement les bêtes, la plus connue parmi elles est la poudre hollandaise (Pulvis Vaccarum Hollandense) qui renferme 55% de graines.

Signalons encore son emploi dans la fabrication de certains fromages aux herbes qui acquièrent alors des vertus digestives, elle entre également dans la composition du Curry (Curry powder).

En résumé, ses propriétés nutritives exceptionnelles méritent d'être retenues non seulement au point de vue thérapeutique, mais au point de vue alimentaire. Le seul obstacle à son emploi est son odeur très désagréable qui persiste tant dans la farine que dans les préparations galéniques; on peut néanmoins réussir à l'atténuer dans une certaine mesure.

TROISIEME PARTIE.

Etude Chimique préliminaire

A) ESSAIS PRELIMINAIRES.

Le Fenugrec ne se rencontre dans le commerce que très rarement pur; nous avons pu y constater la présence de graines étrangères, mélangées d'ailleurs à des impuretés terreuses: graines de vesce (Vicia sativa), de pois (Pisum sativum), de lentilles (Ervum Lens), de lin (Linum usitatissimum).

Pour le débarrasser de toutes ces impuretés, nous l'avons soigneusement trié à la main, puis nous l'avons broyé au moulin de façon à obtenir après l'avoir tamisé (tamis N° 9), une poudre fine. Avant de commencer l'étude chimique d'une façon approfondie et afin de faciliter également le travail systématique que nous nous sommes proposé d'effectuer, nous avons fait quelques essais préliminaires tant qualitatifs que quantitatifs, qui peuvent nous donner des indications précieuses sur l'existence dans la drogue de certains composés.

B) ESSAIS QUALITATIFS.

Nous avons fait macérer 50 grs de poudre pendant 24 h. à l'étuve à 37° avec une quantité suffisante d'eau pour faire une macération. Nous avons filtré au filtre de Büchner, exprimé le résidu par pression: nous avons ainsi obtenu un liquide brun verdâtre, un peu louche, d'odeur désagréable, de saveur fade et oléagineuse. Avec cette solution nous avons fait quelques réactions générales et nous sommes arrivé aux résultats suivants:

1° Réaction neutre au tournesol.

2° Faible mousse par agitation.

3° Pas de précipité par ébullition.

4° Pas de précipité par ébullition en milieu acétique.

5° L'acide picrique précipite en jaune.

6° Le réactif de Bertrand (ac. silicotungstique) donne un précipité blanc.

7° Le perchlorure de fer donne une coloration brun foncé.

8° La liqueur de Fehling n'est pas réduite mais après interversion il y a dépôt d'oxyde cuivreux.

9° La soude à 10%, de même que l'ammoniaque, donne une coloration jaune.

10° L'acétate neutre de plomb (liq. de Courtonne) donne un précipité jaunâtre, volumineux. L'acétate basique de plomb (extrait de Saturne) ajouté au liquide provenant de la filtration du précipité précédent, n'a aucune action.

11° Le réactif de Bouchardat donne un abondant dépôt floconneux brun.

12° L'alcool fort précipite des flocons abondants.

Nous pouvons conclure de ces essais préliminaires que les semences de Fenugrec renferment un ou plusieurs alcaloïdes, des matières gommeuses ou pectomucilagineuses, du tanin et des sucres dédoublables (polyoses) par interversion.

C) ESSAIS QUANTITATIFS.

1° Dosage du résidu extractif de la solution aqueuse.

Nous avons fait macérer 10 grs de graines pulvérisées pendant 10 heures à 37° avec 1000 cm^3 d'eau. Nous avons filtré et prélevé 10 cm^3 de la liqueur aqueuse et évaporé à sec d'abord au bain-marie, puis à l'étuve à 100° jusqu'à obtention d'un poids constant. Nous avons obtenu 0,0283 d'un extrait brun soit 28,3% de la graine.

2° **Dosage de l'extrait alcoolique après épuisement aqueux.**

10 grs de poudre préalablement traitées par macération aqueuse, ont été additionnées de 50 cm³ d'alcool à 95° et le mélange a été maintenu pendant 24 heures en contact, puis nous avons filtré au filtre de Büchner, nous avons évaporé 10 cm³ de la solution claire et séché l'extrait jusqu'à poids constant à l'étuve à 80°. Le résidu brun noir obtenu pesait 0,23 soit 2,3% de la graine.

3° **Dosage de l'humidité.**

1 à 2 grs de drogue pulvérisée, exactement pesés, ont été portés à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant; une durée de 5 heures a été suffisante. Nous avons laissé refroidir et pesé. La perte en eau a été en moyenne sur 3 dosages de 9,96%.

4° **Dosage des cendres.**

Nous avons incinéré au four électrique à 1200° environ dans une capsule en platine 20 grammes de poudre de fenugrec. La méthode élimine les causes d'erreur pouvant provenir des fours à moufle et des becs Bunsen (composés sulfurés, cuivre etc...) nous avons obtenu 0,74 de cendres soit 3,7% de la graine. Le même essai effectué sur la même quantité de graines non pulvérisées nous a donné un taux de 5,1% de cendres.

5° **Recherches et dosages.**
de quelques constituants importants des cendres.

a) *Recherche qualitative.*

Nous avons pu caractériser dans les cendres les éléments suivants:

Fer	*Magnésium*	*Soufre*	*Carbonate*
Manganèse	*Potassium*	*Phosphore*	
Calcium	*Sodium*	*Silice*	

Pour rechercher en outre les composés volatils à la température du four électrique, notamment les chlorures et les nitrates, nous avons utilisé la méthode recommandée par Villiers.

10 grammes de drogue ont été chauffées jusqu'à obtention d'un charbon compact qui a été épuisé à l'eau bouillante. Dans le liquide filtré, nous avons pu caractériser les *chlorures* (formation de Cl et précipité au NO^3 Ag) et celle des *nitrates* (réaction à la brucine).

Recherche de l'Arsenic:

Nous basant sur les recherches antérieures de MM. Jadin et Astruc (1) effectuées à la suite des travaux de A. Gautier et G. Bertrand, nous nous sommes proposé de caractériser cet élément qui semble être très important dans le règne végétal. La recherche a été faite après destruction de la matière organique selon la méthode de Gautier et l'Arsenic recherché par la méthode de Marsh modifié par M. Jadin. Nous n'avons jamais pu déceler la présence de ce métalloïde.

b) *Dosages.*

Manganèse:

Cet élément tient une place de choix dans la vie végétale; en effet depuis les travaux de Bertrand sur son rôle catalytique, et ceux de MM. Jadin et Astruc, son dosage offre un grand intérêt.

Suivant la méthode préconisée par G. Bertrand (2), nous avons calciné 20 grammes de drogue, repris les cendres par 40 cm^3 d'acide chlorhydrique, la solution a été partagée en deux parties de 25 cm^3 dont l'une a servi au dosage du manganèse et l'autre au dosage du fer.

Nous avons évaporé à sec les 25 cm^3 de solution, repris le résidu par un mélange d'acide sulfurique et d'acide nitrique pour éliminer entièrement les chlorures et faire passer le manganèse à l'état de sulfate. Les cendres ainsi obtenues ont été dissoutes dans NO^3 H 1/4 et le manganèse transformé en permanganate au moyen de persulfate de potassium et de NO^3 Ag. Le permanganate obtenu a été dosé colorimétriquement par comparaison avec une solution de sulfate de manganèse à 0,01%. Dans deux dosages successifs nous avons trouvé:

0,00042% de Manganèse.

Fer:

Aux 25 autres cm^3 provenant du traitement précédent nous avons ajouté 10 cm^3 d'une solution à 20% de sulfocyanure d'ammonium, puis nous avons complété à 250 cm^3 avec de l'eau distillée. La solution correspond alors à 40‰ de graines. Cette solution est examinée au colorimètre comparativement à une solution étalon de fer à 1/20.000 et nous avons obtenu le rapport suivant:

$$Cx = 0{,}05 \frac{13{,}4}{20{,}4} = 0{,}032 \text{ Fer}$$

et 100 grammes de graines renferment par suite

$$0{,}032 \times 2{,}5 = 0{,}08 \text{ de Fer.}$$

Le pourcentage en Fer rapporté à 100 grs de cendre, provenant des graines est de

1,6% de Fer ou 4,56% en Fe^2O^3.

Méthode pondérale:

La méthode colorimétrique étant peu précise, nous avons utilisé la méthode pondérale suivante, plus exacte: 5 grs de poudre de Fenugrec ont été incinérés et les cendres traitées par l'acide chlorhydrique. L'acide a été évaporé et le résidu repris par l'acide nitrique a été évaporé à nouveau. La solution ainsi obtenue qui renferme tout le fer a été additionnée peu à peu d'une solution à 5% de cupferron (sel d'ammonium de la nitrosophénylhydroxylamine).

$$C^6H^5 \begin{matrix} NO \\ N \\ OHN^1 \end{matrix}$$

jusqu'à production d'un trouble blanc, dû à la nitrosophénylhydroxylamine. Le précipité a été recueilli sur un filtre pondéral lavé à l'eau, séché et incinéré dans un creuset et afin de péroxyder le fer, les cendres ont été chauffées à nouveau avec NO^3H, calcinées, puis pesées.

Nous avons obtenu 5,15% Fe^2O^3 dans les cendres, soit 0,257 de Fe^2O^3 pour 100 grs de drogue.

Ce résultat, supérieur à celui de la méthode colorimétrique, nous paraît le plus exact.

Il y a lieu de remarquer la forte teneur en Fe^2O^3 de la drogue, car on admet en général qu'un taux de 2% est déjà élevé, nous voyons que dans la poudre de Fenugrec la proportion de fer est nettement au-dessus de la moyenne; et cette graine peut être considérée comme une des plus riche en ce métal, ainsi que nous le montre le tableau suivant:

Lin	1,12%	Fe^2O^3	des cendres
Seigle	1,24%	»	»
Avoine	1,54%	»	»
Hêtre	2,66%	»	»

Il n'y a guère que les graines de: Camellia japonica (9%) Phytelephas (8,5%), qui en renferment davantage. Sa richesse en fer constitue donc un élément très important et très caractéristique.

Phosphore:

Nous avons utilisé pour ce dosage deux méthodes différentes:

a) *Méthode de Mme Sörensen, modifiée par* Machebeuf *et par M.* Flatter (3):

Nous avons chauffé 0,5 de poudre dans un ballon de Kjeldahl avec 1 cm^3 d'acide sulfurique concentré; au bout de 10 minutes d'ébullition nous avons ajouté 4 cm^3 d'acide nitrique et continué à chauffer jusqu'à décoloration totale en ajoutant encore 2, puis 1 cm^3 d'acide nitrique. La solution ainsi obtenue a été additionnée de deux fois son volume d'eau puis de 6 cm^3 d'une solution saturée de nitrate d'ammonium et chauffée au B.-M. bouillant pendant 1/4 d'heure. Nous avons ensuite ajouté 18 cm^3 d'une solution de molybdate d'ammonium à 5% et laissé 1/4 d'heure au B.-M. Le précipité jaune de phosphomolybdate a été décanté sur un filtre d'Iéna, lavé à l'alcool à 50° et dissous dans de l'ammoniaque au 1/4. Nous avons ajouté à cette solution 25 cm^3 de soude N/25 et chauffé à l'ébullition afin d'éliminer totalement l'excès d'ammoniaque. Nous avons ajouté 25 cm^3 de SO^4H^2 N/25 et finalement titré en retour avec NaOH N/25 en présence de phénolphtaléine. Il suffit de multiplier le nombre de cm^3 employés par 0,0448 pour obtenir

la quantité de phosphore contenue dans la prise d'essai. Nous avons employé 40,6 cm³ de NaOH ce qui correspond à 1,82 mmgrs dans la prise d'essai et à 0,361% dans la graine (exprimé en P^2O^5=1,66%).

b) *Méthode gravimétrique:*

Nous avons transformé le phosphore en phosphate ammoniaco-magnésien PO^4MgNH^4 et pesé le précipité sous forme de pyrophosphate magnésien $P^2O^7Mg^2$ à cet effet voici comment nous avons opéré (4):

La poudre a été traitée comme précédemment et additionnée de 10 cm³ de mixture magnésienne de Joulie Millot *) et de 5 cm³ d'ammoniaque.

Le mélange rendu bien homogène a été recouvert d'un verre de montre et abandonné pendant 2 heures au repos. Au bout de ce temps, nous l'avons additionné du quart de son volume d'ammoniaque et abandonné à la précipitation pendant une nuit. Le précipité a été filtré, lavé avec de l'eau ammoniacale au 1 10 jusqu'à cessation de précipité par le phosphate de soude. Le filtre est desséché à l'étuve, puis le précipité soigneusement détaché a été introduit dans un creuset avec les cendres du filtre. Nous avons porté le tout au rouge vif afin d'obtenir le pyrophosphate de Mg. Après refroidissement nous avons pesé et multiplié le résultat obtenu par 0,6396 pour obtenir la quantité de P^2O^5 dans la prise d'essai. D'où le résultat: 1,68%.

La forte teneur en acide phosphorique de la graine de Fenugrec est très caractéristique, on considère en général une proportion de 25% dans les cendres comme normale tandis que dans le Fenugrec on en trouve 1/3 du poids des cendres soit 33,2% P^2O^5.

6° Dosage de l'azote total.

Ce dosage a été fait en utilisant la technique du microdosage suivant qui constitue une méthode de choix:

*) SO^4Mg 83
Cl NH^4 166 dissolution séparée puis 260 cm³ NH^3 22° B. et compléter à 1000 cm³ H^2O.

Nous avons introduit 0,10 gr. de poudre dans un matras de Kjeldahl avec 4 cm^3 d'acide sulfurique concentré et 10 gouttes d'acide phosphorique qui facilite la destruction de la matière organique et 0,70 d'un mélange catalyseur spécial (Schell et Guillemet *) (5). Nous avons chauffé le tout pendant 3/4 d'heure environ en surveillant l'ébullition. La poudre donne d'abord une masse noire qui s'éclaircit et devient finalement bleu clair. L'opération est alors terminée et l'azote est passé sous forme de sulfate d'ammoniaque. La solution a été refroidie puis transvasée dans l'appareil de Pregl perfectionné par Parnas et Wagner (6) (fig. VII). Le matras a été rincé plusieurs fois à l'eau distillée. Puis afin de libérer NH^3 du sel nous avons introduit environ 25 cm^3 de NaOH à 33% additionnée de 1% de $S^2O^3Na^2$ (pour éliminer le mercure). L'ammoniac qui se dégage a été entraîné par la vapeur d'eau et recueilli dans 25 cm^3 de SO^4H^2 N/25. Nous avons distillé pendant 10 minutes puis dosé par NaOH N/25 en retour l'ammoniac recueilli. Nous nous sommes servi du rouge de méthyle (acide paradiméthylazobenzèneorthocarbonique) en solution alcoolique à 0,2% comme indicateur coloré et en ayant soin de chauffer le récipient ayant servi à recueillir NH^3 dans la solution titrée acide, afin de nous débarrasser de CO^2 qui fausserait le résultat.

Cinq dosages consécutifs nous ont donné une moyenne de 3,39% d'azote.

Ce qui donne en multipliant par le coefficient de Schutzenberger, 6,25% (correspondant à une teneur moyenne en azote des matières protéiques de 16%) 21,18% de matières protéiques.

Ajoutons que ce chiffre est tout à fait arbitraire puisque la valeur généralement admise pour le rapport des matières albuminoïdes à l'azote total est variable (5,7 en Amérique; 6,25 en Europe) et que nous n'avons pas opéré sur une matière albuminoïde pure, mais sur une drogue pouvant contenir de l'azote sous d'autres formes: nitrates, alcaloïdes, amines etc...

*) SO^4K^2 10
SO^4Cu 1
HgO rouge 1

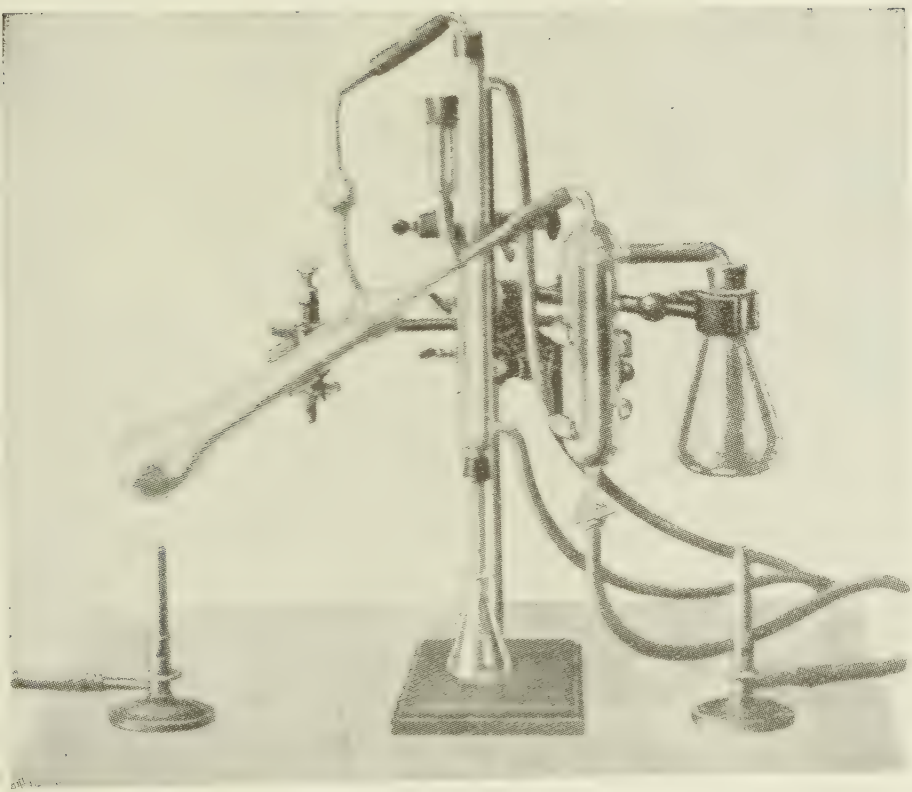


Figure VII. - Appareil de Parnas et Wagner.

QUATRIEME PARTIE.

Etude des lipides
et
des lipoïdes.

Chapitre Premier.

ETUDE GENERALE DES LIPIDES.

Pour isoler les lipides du Fenugrec, nous avons eu recours à la méthode indiquée par Kumagava-Suto en employant l'alcool fort bouillant comme solvant.

A) EXTRACTION DES LIPIDES.

Nous avons traité pendant 18 à 20 heures 20 grs de poudre de Fenugrec par l'alcool à 95° bouillant dans l'appareil de Kumagava-Suto. La solution alcoolique, brune obtenue a été transvasée dans un ballon taré et le solvant évaporé dans le vide. Le résidu, séché à l'étuve à 60° représente 13,42% de la drogue. Il renferme l'huile de Fenugrec, l'insaponifiable, les lipides, la résine etc.

B) SAPONIFICATION.

Cet extrait a été additionné de 150 cm^3 de potasse alcoolique 2N et le mélange chauffé au réfrigérant pendant deux heures. La saponification achevée, nous avons dilué l'alcool en ajoutant 100 cm^3 d'eau et continué à chauffer le tout pendant une heure.

C) EXTRACTION DE L'INSAPONIFIABLE.

Nous avons versé dans une ampoule à décantation la solution alcaline et l'alcool à 50° ayant servi à rincer le ballon puis nous avons agité à trois reprises avec de l'éther de pétrole bouillant entre 50 à 70°.

La solution pétrolique décantée a été lavée avec 150 cm^3 d'eau distillée et les eaux de lavage ont été réunies à la solution alcaline précédente; l'éther de pétrole a été évaporé, le résidu repris par de l'éther de pétrole léger, filtré sur sable puis, après évaporation du solvant, nous avons obtenu un résidu brun vert à odeur forte représentant 0,198% de la drogue et qui constitue l'insaponifiable.

D) EXTRACTION DES ACIDES GRAS.

La solution aqueuse alcaline précédente a été acidifiée par ClH pour mettre les acides gras en liberté; il s'est formé un abondant précipité jaune vert constitué par ces acides et la résine. Nous avons séparé les acides gras par épuisement à l'éther de pétrole lourd à trois reprises; le résidu obtenu après évaporation spontanée du solvant, a été repris par de l'éther de pétrole léger, filtré, évaporé et pesé. Nous avons obtenu ainsi un résidu brun vert pesant 0,6745 représentant 2,7% de la drogue et constitué par les acides gras.

Caractères:

Ces acides gras ont une couleur brun verdâtre, ils fondent à 25° et leur indice d'iode déterminé par la méthode de Hübl est de 76.

Chapitre II.

L'HUILE DE FENUGREC.

Les essais préliminaires nous ont montré que l'eau émulsionnait la poudre de Fenugrec; elle renferme donc, une huile. Cette matière grasse que l'on peut retirer ainsi que nous le verrons par épuisement à l'éther, y existe dans la proportion de 6% environ. Elle se présente sous l'aspect d'un liquide épais, de coloration jaune brunâtre, d'odeur désagréable, de saveur grasse légèrement amère. Abandonnée à l'air, étalée sur une lame, elle présente des propriétés siccatives marquées. Examinée à la lumière de Wood (rayons ultra-violets) elle émet une fluorescence jaune orangée.

A) PROPRIETES PHYSIQUES.

Densité:

Elle a été déterminée par les trois méthodes suivantes; ce qui nous a donné les résultats:

1° Méthode du flacon	0,9750
2° Balance de Mohr	0,9750
3° Aréomètre thermique de Pinchon	0,9740
D'où moyenne de	0,9717

Solubilité:

L'huile est soluble dans les solvants organiques usuels: alcool absolu, chloroforme, éther, éther de pétrole, benzine.

Indice de réfraction:

Il a été déterminé:

1° au réfractomètre de Féry à 22° n=1,48.

2° A l'Oléoréfractomètre de Jean et Amagat qui indique la déviation par rapport à une huile type (huile de pied de mouton) n=51.

Température critique de dissolution (1):

Dans un petit tube en verre, bien sec, nous avons introduit 2 cm³ d'huile et 4 cm³ d'acide acétique cristallisable. Nous avons élevé progressivement la température, en mélangeant les deux liquides avec un thermomètre, afin de réaliser la dissolution totale de l'huile dans l'acide. Ce résultat étant obtenu, nous avons laissé refroidir lentement et nous avons noté la température à laquelle est apparu le premier trouble. Nous avons trouvé: 63°.

Point de congélation:

Dans un tube muni d'un thermomètre et d'un agitateur nous avons introduit 5 grs d'huile et refroidi le tout progressivement dans un mélange réfrigérant. La solidification s'est produite progressivement et le point de congélation, assez peu net est compris entre 5—7°.

B) ESSAIS CHIMIQUES.

Indice de saponification (Kœttstorfer) (2):

C'est le nombre de milligrammes de KOH nécessaires pour saponifier entièrement 1 gramme de substance grasse. Nous avons employé dans deux essais consécutifs 1,6797 et 2 grs d'huile. Après saponification l'excès de KOH alcoolique a été tiré par HCl N/2. Nous avons trouvé comme indice:

1° 188,4
2° 187,6 } Moyenne: 188.

Indice d'Iode (Hübl) (3):

C'est la quantité d'iode exprimée en centigrammes, fixée par un gramme de matière grasse. Cette quantité est en fonction directe de la quantité d'acides gras non saturés qu'elle renferme.

Dans un flacon bouché à l'émeri nous avons introduit un poids de 0,30 d'huile puis 10 cm^3 $CHCl^3$ et 40 cm^3 d'un mélange contenant à parties égales une solution alcoolique à 5% d'iode et une solution alcoolique à 6% de sublimé. La même opération a été reproduite avec un flacon témoin ne renfermant pas de corps gras. Nous avons agité et abandonné au repos pendant 4 heures dans un endroit obscur. Au bout de ce temps, nous avons ajouté 20 cm^3 de solution de IK 1/10 et un peu d'eau distillée et nous avons titré l'excès d'iode non fixé par $S^2O^3Na^2$ N/10

L'indice d'iode est donné par la formule

$(n_1—n)$ 1,27 où

n_1 = cm^3 $S^2O^2Na^2$ dans l'essai

n = cm^3 $S^2O^2Na^2$ dans le témoin.

Nous avons trouvé 138,1.

Méthode de Hanus (4):

Dans un flacon sec nous avons pesé 0,20 d'huile que nous avons dissous dans 5 cm^3 $CHCl^3$, nous avons ajouté 10 cm^3 de réactif de Rupp *) et nous avons abandonné au repos pendant 1/2 heure. La solution a ensuite été additionnée de 5 cm^3 de IK à 10% et 50 cm^3 H^2O distillé. L'excès d'iode a été titré par $S^2O^3Na^2$ N 10. Nous avons opéré en présence d'un témoin. L'indice est donné par la même formule que dans la méthode de Hübl. Le chiffre trouvé est un peu plus fort: 140.

Moyenne de l'indice d'iode: 139.

Indice de Brome:

Méthode de Schlagdenhaufen *et* Braun (5):

Nous avons pesé 2 grs d'huile que nous avons additionnés de 50 cm^3 de sulfure de carbone, nous avons prélevé 10 cm^3 de cette solution qui ont été additionnés peu à peu d'une solution titrée de Br dans le sulfure de carbone jusqu'à ce que la teinte rouge persiste après agitation. A ce moment nous

*) KI = 13
Br = 8
CH^3COOH glacial 1 litre.

avons ajouté 10 cm^3 de solution d'iodure de potassium et titré par l'hyposulfite N/10. Par différence, nous avons obtenu le brome combiné et le résultat a été rapporté à 1 gr. d'huile.

Indice de brome 0,76.

Méthode de MM. Volmar *et* Samdahl (6):

Cette technique mise au point par les auteurs à propos de l'analyse de l'huile de Kirondro est la suivante:

Dans un ballon bouché à l'émeri, nous avons introduit une quantité exactement pesée d'huile dissoute dans l'éther pur et nous avons refroidi la solution à 0°, puis nous avons ajouté du brome et abandonné au repos pendant 2 heures à 10°. La solution a été versée dans une ampoule à décantation, l'excès de brome a été éliminé au moyen d'une solution de $S^2O^3Na^2$ à 5% et l'acide bromhydrique formé, par lavage à l'eau distillée, puis nous avons ajouté de l'éther et de l'alcool de façon à obtenir un volume de 100 cm^3 dont nous avons prélevé 5 cm^3 pour le dosage. A cet effet nous avons ajouté 5 cm^3 d'une solution KOH saturée, puis chauffée à l'ébullition pendant 1 heure. L'éther a été distillé et après acidification par NO^3H nous avons dosé le bromure formé par la méthode ordinaire de Charpentier Volhardt.

Indice de brome trouvé: 0,80.

Moyenne: 0,78.

Réactions colorées:

Nous avons essayé les principales réactions colorées qui permettent de caractériser les diverses huiles usuelles. ,

Nous avons rassemblé dans le tableau suivant les résultats obtenus:

1° NaOH: Abondant précipité brun, le liquide ne change pas de couleur.

2° NH^3: Trouble jaune, puis précipité de même couleur.

3° SO^4H^2: Coloration brun-rouge foncée, passant au gris-vert par addition d'un peu d'eau.

4° $SO^4H^2+NO^3Ag$: Précipité brun-noir, liqueur brun clair.

5° Acide sulfurique et bichromate de K: coloration noire.

6° Acide nitrique: coloration vert clair passant au rouge.

7° Acide sulfurique nitrique 10% : coloration rouge sombre.

8° Acide sulfurique formolé: coloration rouge sombre.

Réaction de Bellier:

Nous avons mélangé dans un tube 2 cm^3 d'huile avec 2 cm^3 de benzine, saturée de résorcine et 2 cm^3 d'acide nitrique concentré. Après agitation nous avons observé les deux couches, la couche supérieure est colorée en brun-rouge foncé tandis que la couche inférieure est brun orangé.

Réaction de Halphen:

Dans un tube à essai nous avons introduit volumes égaux d'huile, d'alcoöl amylique et de sulfure de carbone contenant 1% de soufre. Le tube a été chauffé 10 minutes dans de l'eau salée. Nous n'avons observé aucune coloration.

Réaction de Viliavecchia et Fabris:

Nous avons introduit dans un tube 10 cm^3 ClH pur et IV gouttes de solution de furfurol, puis un égal volume d'huile; après agitation l'acide s'est faiblement coloré en jaune verdâtre, tandis que l'huile s'est troublée par formation d'un abondant précipité ocreux.

Réaction de Blarez:

Cette réaction consiste à rechercher l'acide arachidique par l'insolubilité de son sel de potassium: dans un tube nous avons mélangé 2 cm^3 d'huile et 15 cm^3 de solution alcoolique de KOH à 5%. L'huile a été saponifiée à l'ébullition, puis nous avons laissé refroidir, la solution est restée limpide; notre huile ne renferme donc pas d'acide arachidique.

Chapitre III.

LES LIPOÏDES DU FENUGREC.

Ces substances n'appartiennent pas au groupe des matières grasses, mais on les extrait avec les mêmes solvants; on les divise en deux groupes selon l'absence ou la présence de phosphore dans leur molécule.

A) GROUPE DE PHOSPHATIDES.

Les plus répandus et les plus importants dans les végétaux sont les lecithines et la phytine, matière lipoïdique à la fois azotée et phosphorée.

1° Lecithines.

Ce sont des corps très importants, de constitution assez complexe que l'on trouve dans les tissus de la plupart des Phanérogames et de certains Cryptogames. Ils peuvent être considérés comme des glycérophosphates de bases aminées.

Pour les extraire, nous avons traité 30 grs de graines par l'éther qui dissout les graisses et les lécithines Les matières grasses ont été enlevées par saponification et le résidu insaponifiable a été épuisé par de l'éther bouillant qui ne dissout que les lécithines.

Par évaporation du solvant, puis refroidissement, nous avons obtenu une masse amorphe, jaunâtre, d'aspect graisseux et représentant 1,55% de la poudre.

A titre de comparaison:

Maïs	0,28%
Chanvre	0,88%
Lupin	1,59%

Les teneurs en lécithine varient d'ailleurs dans le même sens que la richesse en substances protidiques (Stoklasa).

2° Phytine.

Ce lipoïde a été caractérisé pour la première fois dans le règne végétal par Posternack (8), c'est un éther hexaphosphorique de l'inosite. Au point de vue physiologique il apparaît comme une matière de réserve phosphorée et son assimilation est plus rapide que celle des phosphates organiques.

Nous l'avons isolé en utilisant le procédé de Schulze et Winterstein (9) par épuisement de la graine déshuilée au moyen d'acide acétique à 4% bouillant pendant 48 heures, au bout de ce temps la solution est filtrée pour éliminer les matières albuminoïdes, puis traitée par l'ammoniaque et le précipité redissous dans l'acide acétique à 8% et de nouveau additionné d'ammoniaque. Le dépôt de phytine obtenu a été séché et pesé; il est légèrement coloré, sans odeur et sans saveur, il représente 3,83% de la graine.

B) GROUPE DE PHYTOSTEROLS.

Ce sont des lipoïdes non phosphorés découverts en 1862 par Benek et dont la présence est générale dans les graisses.

Ils s'accumulent dans l'insaponifiable; pour les rechercher, nous avons dissout l'insaponifiable dans quelques centimètres-cubes de chloroforme et complété le volume à 50 cm^3; sur 25 cm^3 de cette solution, nous avons effectué les réactions suivantes:

Réaction de Hesse:

A 5 cm^3 de solution chloroformique nous avons ajouté 5 cm^3 SO^4H^2 pur. Le chloroforme s'est coloré en rouge sang, l'acide est devenu verdâtre et fluorescent, en ajoutant de l'acide acétique nous avons obtenu une coloration rose de l'acide (Salkowski).

Réaction de Liebermann:

Dans un tube à essai nous avons mélangé 5 cm^3 de la solution avec 1 cm^3 d'anhydre acétique et 2 gouttes SO^4H^2 concentré. Il s'est immédiatement développé une coloration rose, puis verte.

Réaction de Hirschsohn (10)*:*

Par addition d'acide trichloracétique il est produit une coloration violette.

Dosage.

Pour doser les phytostérols, nous avons utilisé la méthode de Windaus (11), basée sur la formation d'un complexe insoluble digitonine stérol, et pesée du précipité formé. Nous avons opéré sur 0,02115 d'insaponifiable dissous dans 10 cm^3 d'alcool absolu à chaud. Nous avons ajouté 10 cm^3 d'une solution à 10% de digitonine dans l'alcool absolu et le mélange a été porté à l'ébullition pendant une minute. Au bout de ce temps nous avons ajouté 2 cm^3 d'eau distillée et fait bouillir à nouveau 1 minute. Le précipité s'est formé lentement et nous l'avons abandonné au repos pendant 24 heures. Le complexe digitonine stérol a ensuite été recueilli sur un filtre séché à l'étuve à 100° et taré. Le précipité recueilli sur ce filtre a été lavé à l'alcool à 95°, puis à l'éther et finalement pesé. Le poids obtenu est de 0,0275, il suffit de multiplier par 0,2431 pour avoir le poids de phytostérol dans la prise d'essai, soit 0,006685 et

0,053% dans la poudre;

correspondant à

0,883% de phytostérol dans l'huile.

Chapitre IV.

ETUDE DE LA RESINE DE FENUGREC ET DE L'HUILE ESSENTIELLE.

Résine:

Au cours des opérations effectuées pour extraire les acides gras du liquide alcoolique d'épuisement obtenu avec l'appareil de Kumagava, il s'est précipité par ClH, une résine que nous avons recueillie sur un filtre, lavée à l'eau distillée jusqu'à élimination de l'acide chlorhydrique, puis séchée à l'étuve et pesée.

Cette résine existe dans la proportion de 1,9 pour 100 grs des graines. Pour la purifier nous l'avons reprise par une quantité suffisante d'alcool à 95° chaud, puis le filtrat a été concentré et reprécipité par addition d'une grande quantité d'eau distillée. La résine ainsi obtenue séchée à l'étuve est jaune clair, à odeur aromatique et saveur légèrement amère.

Elle est insoluble dans l'éther de pétrole.

Plus soluble dans le chloroforme, l'éther éthylique.

Soluble dans l'alcool éthylique et le benzène.

Huile essentielle:

En distillant dans un courant de vapeur d'eau, nous avons pu caractériser la présence d'une huile essentielle jaune brunâtre, d'odeur pénétrante et désagréable, existant dans la proportion de 0,015% de la graine.

La quantité obtenue a malheureusement été trop minime pour nous permettre d'en faire une étude. Nous avons néanmoins pu prendre sa densité qui est de 0,87.

CINQUIEME PARTIE.

Etude des Alcaloïdes.

Chapitre premier.

EXTRACTION DES ALCALOIDES.

A) METHODE DE JAHNS.

Dans un mémoire remarquable le pharmacien Jahns, de Gœttingen, a décrit, en 1885, une méthode d'isolement des alcaloïdes du Fenugrec (1).

Il commence par traiter les graines, réduites en poudre, par l'alcool à 70°. Il filtre, évapore le solvant, puis traite le résidu par une solution d'acétate de plomb, puis de carbonate de soude. Il sépare le précipité par filtration et il élimine dans la solution le plomb en excès par l'hydrogène sulfuré; il précipite ensuite les alcaloïdes par l'iodobismuthate de potassium en présence d'acide sulfurique. Il recueille le précipité et le dissout dans une solution de carbonate de soude dont il neutralise l'excès par de l'acide sulfurique. Pour séparer la trigonelline et la choline, il précipite d'abord la choline par le sublimé en milieu neutre, puis la trigonelline, après acidification du filtrat par l'acide sulfurique. Remarquons que la méthode, excellente dans son ensemble, ne permet néanmoins pas un dosage très précis des alcaloïdes par suite de ses nombreuses opérations, la méthode est très longue, elle dure 2—3 semaines, ce qui n'est pas sans inconvénient pour l'isolement et le dosage. D'autre part, elle ne tient pas assez compte des substances huileuses et résineuses. Nous avons donc pensé à essayer d'autres techniques, et nous avons d'abord utilisé la méthode classique de Stass-Otto et celle de Bertrand.

B) METHODE DE STASS-OTTO.

Cette méthode, basée sur la solubilité dans l'eau et l'alcool des alcaloïdes en milieu acide, c'est-à-dire à l'état de sel et leur solubilité dans l'éther ou dans le chloroforme en milieu alcalin (c'est-à-dire à l'état de base libre), consiste à extraire les alcaloïdes par de l'alcool tartrique (formation de tartrate d'alcaloïdes), à évaporer l'alcool, à reprendre par l'eau (élimination de matières grasses), puis à agiter cette solution aqueuse acide avec de l'éther et du chloroforme, pour enlever les glucosides possibles ainsi que différentes impuretés (traces de matières grasses, de résine, etc...).

Le liquide résiduel ainsi partiellement purifié, est d'abord alcalinisé et épuisé avec de l'éther et du chloroforme dissolvant les alcaloïdes à l'état de base.

Nous avons fait ainsi macérer 100 gr. de graines dans 400 cm^3 d'alcool à 95°, contenant 2 % d'acide tartrique, pendant 24 heures à l'étuve à 37°. — Après filtration et évaporation de l'alcool dans le vide à 25° jusqu'à consistance sirupeuse, nous avons traité à nouveau le résidu par 50 cm^3 d'alcool tartrique, puis filtré et concentré.

L'extrait obtenu, masse brun verdâtre, a été épuisé à l'eau tiède sans dépasser 40° (certains alcaloïdes sont en effet altérés à des températures voisines de 70° (cocaïne émétine), à différentes reprises et les liquides filtrés, ont été réunis dans une ampoule à décantation et épuisés successivement trois fois avec 20 cc d'éther, puis avec autant de chloroforme.

La solution a été ensuite alcalinisée en présence de tournesol par addition de carbonate de soude et épuisée successivement à l'éther et au chloroforme.

Nous avons eu ainsi quatre solutions, deux éthérées et deux chloroformiques qui ont été évaporées séparément d'abord au bain-marie, ensuite à l'air libre, de manière à obtenir, si possible, des résidus cristallisés. — Voici les résultats auxquels nous sommes parvenus:

1° Solution éthérée acide: résidu vert assez abondant, huileux.

2° Solution chloroformique acide: faible résidu verdâtre.

3° Solution éthérée alcaline: très faible résidu brunâtre.

4° Solution chloroformique alcaline: pas de résidu.

Nous avons traité les trois résidus par les réactifs généraux des alcaloïdes, mais toutes les réactions essayées ont été négatives.

Il est donc à remarquer que la trigonelline et la choline ne se dissolvent ni dans l'éther en milieu acide ou alcalin, ni dans le chloroforme en milieu acide ou alcalin. Il nous a donc semblé plus avantageux d'utiliser un épuisement en milieu aqueux et d'utiliser la méthode de précipitation au silicotungstate de G. Bertrand.

C) PRECIPITATION A L'ETAT DE SILICOTUNGSTATE.

(*Méthode de G. Bertrand.*)

Le réactif silicotungstique a été signalé pour la première fois en 1875 par Laubenheimer et il fut reconnu comme très sensible vis-à-vis des alcaloïdes, mais son usage ne s'était guère répandu. Ce n'est qu'à la suite des travaux de Gabriel Bertrand en 1899 (2) qu'il devint classique et fut désigné sous le nom de cet auteur. Ses avantages seraient supérieurs à ceux des autres réactifs généraux, les sels obtenus sont stables, bien définis et leur poids moléculaire élevé permet un dosage facile. Le dosage effectué, la récupération des alcaloïdes est aisée; il suffit de traiter le précipité d'alcaloïde par un alcali étendu.

L'acide silicotungstique correspond selon Wyroubоff (3) à la formule

$$SiO^2, 12TuO^3, 2H^2O$$

ou encore en faisant dériver l'acide silicotungstique de l'acide orthosilicique; selon Kahane (4) à

$$12TuO^3, SiO^4H^4, nH^2O$$

il est employé en solution à 5%. Les sels d'alcaloïdes obtenus renferment pour une molécule d'acide, quatre

molécules d'alcaloïde monobasique et deux d'alcaloïde bibasique. Ils sont, en général, floconneux, pulvérulents ou caillebottés, de couleur pâle allant jusqu'au chamois, insolubles dans l'eau froide, un peu solubles dans l'eau bouillante. Si le précipité est séché à la température de 30°, la formule retient plusieurs molécules d'eau de cristallisation dont la plus grande partie s'élimine par chauffage à 120° sans que toutefois l'eau de constitution, $2H^2O$, disparaisse. Les précipités obtenus se forment en solution acide concentrée et leur formation est même favorisée par la présence d'un acide minéral. Il est nécessaire, ainsi que l'a montré G. Bertrand, d'opérer la précipitation au bain-marie et de ne filtrer qu'une fois la solution tout à fait refroidie. Un excès de réactif ne semble pas nuire à la précipitation si l'on reste dans des limites normales, car un excès trop important est difficile à enlever et le lavage prolongé qui en résulterait, produirait une solubilisation partielle du précipité d'où perte notable.

Le précipité recueilli est ensuite desséché à l'étuve à 100°, température à laquelle les silicotungstates sont tout à fait stables, et pesé.

Nous avons essayé d'appliquer cette méthode à la poudre de Fenugrec et nous avons opéré de la façon suivante:

Nous avons fait macérer à l'étuve à 37° dans un ballon 50 gr. de poudre avec 1000 cm^3 d'eau, additionnés de 10 cm^3 d'acide nitrique à 10%. Après avoir agité de temps en temps pendant deux jours, nous avons filtré et le liquide jaune brunâtre recueilli a été évaporé au bain-marie dans le vide. La solution résiduelle a été mise dans une ampoule à décantation et les substances étrangères (graisses et résines) ont été enlevées par épuisement à l'éther. La solution aqueuse acidulée par NO^3H au dixième et débarrassée de l'éther en excès a été additionnée d'une solution d'acide silicotungstique à 5% et de 20 cm^3 d'acide nitrique à 10%. Le tout a été chauffé jusqu'à ébullition, puis abandonné au repos. Nous avons ainsi obtenu un précipité de silicotungstate d'alcaloïdes que nous avons recueilli et duquel nous avons cherché à isoler les alcaloïdes:

Dans son mémoire Gabriel Bertrand a fait remarquer qu'il suffit de décomposer le silicotungstate d'alcaloïde par une base faible et de séparer l'alcaloïde ainsi formé, soit par filtration, s'il est insoluble, soit par agitation de la solution avec un dissolvant approprié s'il est soluble. Mais nous venons de voir à propos de la méthode de Stass-Otto que les alcaloïdes du Fenugrec sont insolubles dans les solvants organiques dans lesquels ils ne peuvent se rassembler. La même difficulté se retrouve donc ici dans la méthode de Bertrand. S'il est facile, en effet, de précipiter la choline et la trigonelline sous forme de silicotungstate, il est par contre impossible d'isoler les alcaloïdes du précipité. Ces alcaloïdes repassent par action du carbonate de soude en solution dans l'eau d'où l'on ne peut les extraire par un dissolvant.

Nous avons donc été forcé, pour pouvoir isoler quantitativement nos alcaloïdes, d'utiliser une technique différente, et nous nous sommes adressé à une méthode nouvelle récemment étudiée dans le laboratoire de M. le Prof. Volmar, par M. Duquenois et Mlle Faller (5), celle au sel de Reinecke.

D) METHODE D'ISOLEMENT AU SEL DE REINECKE (5).

Historique:

Le sel de Reinecke a été préparé pour la première fois en 1861 par Morland en faisant réagir du bichromate de potassium sur du sulfocyanure d'ammonium fondu. Cet auteur a considéré le produit de réaction comme un composé nouveau répondant à la formule $Cr^2NH^3(SCN)^3H^2O$. Ce n'est que deux ans plus tard, que Reinecke étudia le composé avec plus de soins et qu'il put en retirer deux produits différents cristallisés dont le plus soluble de formule $Cr^2(NH^3)(SCN)^3$ $SCNNH^4$ a été depuis appelé sel de Reinecke.

Le sel le moins soluble, appelé sel de Morland, ne fut étudié que plus tard, et on a pu constater qu'il était constitué

par le sel de guanidine d'un acide dont le sel de Reinecke est le sel d'ammonium. Ce n'est qu'en 1898 que Werner et Richter établirent la constitution définitive; le sel de Reinecke est un chromi-diammoniotétrasulfocyanure d'ammonium que l'on peut représenter par la formule à l'état anhydre ci-dessous:

$$Cr \left[\begin{matrix} (NH^3)^2 \\ (SCN)^4 \end{matrix} \right] NH^4$$

Le sel de Morland correspond à la formule

$$Cr \left[\begin{matrix} (NH^3)^2 \\ (SCN)^4 \end{matrix} \right] CN_3H_5$$

Préparation:

Nous nous sommes d'abord proposé de préparer nous-même le sel de Reinecke. A cet effet nous avons fait fondre vers 125°, 100 grs de sulfocyanure d'ammonium et après fusion complète nous avons ajouté petit à petit 20 grs de bichromate d'ammonium pulvérisé, la réaction est spontanée; nous avons continué à chauffer sans toutefois dépasser la température de 150°. Lorsque la dernière portion de bichromate d'ammonium a été ajoutée, nous avons laissé refroidir et le produit rouge a été additionné de 150 cm³ d'eau distillée et épuisé à plusieurs reprises à l'eau distillée froide pour éliminer les produits n'ayant pas réagi; le résidu a été épuisé ensuite à l'eau chaude à 50° et le filtrat obtenu a laissé déposer par refroidissement de belles lamelles cristallines rouges. En additionnant les eaux mères de chlorhydrate d'ammonium, nous avons encore obtenu une nouvelle précipitation du sel de Reinecke, resté en solution.

Propriétés et Caractères:

Le sel obtenu se présente sous la forme de cristaux brillants rouge violacé renfermant une molécule d'eau de cristallisation; ils sont solubles dans 25 parties d'eau froide et la solubilité augmente à chaud. Dans les solvants organiques usuels, ils sont insolubles, sauf dans l'alcool et l'acétone. Pour éviter l'action de la lumière, le sel doit être

conservé dans des flacons bruns, bouchés à l'émeri. Ses solutions aqueuses se décomposent assez rapidement, et il faut toujours les préparer au moment même de l'emploi.

Précipitation des Alcaloïdes du Fenugrec:

Au cours de nos essais de précipitation par le réactif de Bertrand, nous avons pu constater que la macération aqueuse de poudre de Fenugrec s'émulsionnait facilement sous l'influence de l'huile et de la matière résineuse que renferme la drogue, et qui passent ainsi en petite quantité dans l'extrait. Pour éviter cet inconvénient, nous avons cherché une substance qui soit à la fois solvant des corps gras et résineux et qui n'entraîne pas les alcaloïdes du Fenugrec. Nous avons essayé dans ce but les principaux solvants organiques usuels et nous avons constaté que l'éther est le meilleur solvant de l'huile et le benzène celui des résines. Ces deux solvants nous ont permis d'obtenir après évaporation des résidus, l'un huileux, l'autre résineux, dans lesquels, après traitement par l'eau chlorhydrique, nous n'avons jamais pu mettre en évidence la moindre trace d'alcaloïdes. L'épuisement à l'éther et au benzène a donc uniquement entraîné des corps qui gênaient dans l'isolement des alcaloïdes. Nous nous sommes arrêté au mode opératoire suivant, qui nous a donné entière satisfaction:

Dans un grand appareil à épuisement, genre Soxhlet (fig. VIII) nous avons introduit 500 grs de drogue pulvérisée qui a été épuisée une première fois par l'éther éthylique. Le ballon dans lequel retombait l'éther a été taré préalablement. L'épuisement effectué au bain-marie électrique a été poursuivi pendant trois jours jusqu'à ce que le solvant en question passe incolore, ce qui prouve bien que toute la matière grasse a été enlevée.

L'éther a été évaporé et il nous est resté un résidu représentant 6,2% de la drogue et formé par de l'huile. La poudre a ensuite été traitée pendant le même temps et dans les mêmes conditions par du benzène qui dissout la résine.

La drogue séchée à l'air pour la débarrasser entièrement du solvant a été lixiviée dans un percolateur avec de l'eau chlorhydrique, et dans la solution ainsi obtenue les alcaloïdes ont été précipités par le sel de Reinecke. Les deux alcaloïdes ont été régénérés, en dissolvant le précipité de reineckate dans de l'eau chaude (ou de l'acétone). Cette solution a été débarrassée du sel de Reinecke, par addition d'une solution saturée de sulfate d'argent, dont l'excès à son tour a été éliminé au moyen d'une solution de chlorure de baryum exactement titrée. Nous avons pu ainsi obtenir une solution de trigonelline et de choline pure.

E) METHODE DE JAHNS MODIFIEE.

Nos recherches précédentes nous ont montré la nécessité de nous débarrasser au préalable des substances grasses et résineuses qui gênent, en effet, dans la méthode de Jahns et la rendent très longue.

Les alcaloïdes sont solubles dans l'alcool à 70° (Jahns) mais ce solvant dissout en même temps des corps gras et des résines dont il est difficile ensuite de se débarrasser. La séparation des alcaloïdes d'après la méthode de Jahns est par suite délicate; la trigonelline et la choline étant toutes deux solubles dans l'eau, nous avons essayé de les isoler à l'état de chlorhydrate en ayant soin d'éliminer d'abord les produits solubles dans l'éther et le benzène. Nous nous sommes arrêtés à la technique suivante qui nous a donné de bons résultats:

Nous avons traité 1 kg. de graines de Fenugrec pulvérisées et tamisées, dans un appareil à épuisement (fig. VIII) par l'éther au bain-marie pendant 10 heures, cette durée nous ayant paru suffisante. Par évaporation du solvant, il est resté une huile jaune dorée. La poudre ainsi épuisée a été traitée par le benzène (C^6H^6) qui dissout les produits résineux insolubles dans l'éther, mais non les alcaloïdes. La

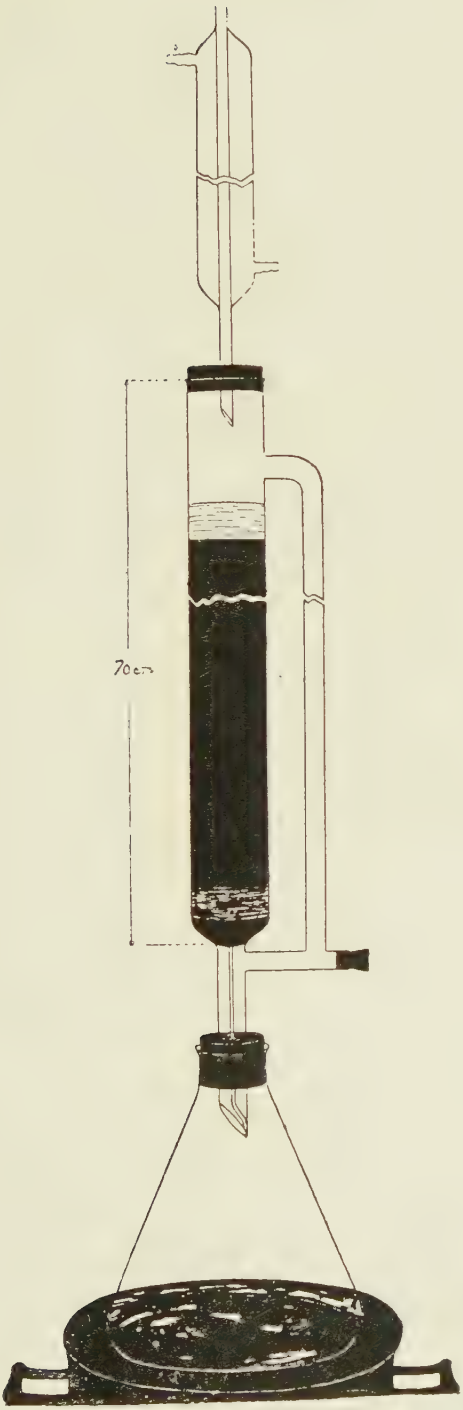


Figure VIII. — Appareil à extraction.

poudre séchée à l'air a été mise dans un percolateur et lixiviée avec de l'eau chlorhydrique jusqu'à ce que les dernières gouttes ne précipitent plus par le réactif de Dragendorff. Le percolat de couleur jaune verdâtre, tout à fait limpide, a été évaporé au bain-marie à 50° dans le vide et l'opération a été continuée jusqu'à ce que le volume du résidu soit de 50 cm^3. La solution concentrée a été traîtée par un excès de réactif de Dragendorff qui nous a donné un précipité brun-rouge abondant. Le précipité a été séparé par filtration et nous nous sommes assuré qu'il n'y avait plus d'alcaloïdes dans le filtrat: par addition d'un excès de réactif il est resté limpide. Nous pouvons donc conclure que, par cette méthode, la totalité des alcaloïdes a été précipitée, alors que dans la méthode de Jahns l'opération demandait plusieurs semaines. Le précipité d'iodobismuthate d'alcaloïdes a ensuite été traité par la méthode de Jahns (page 77).

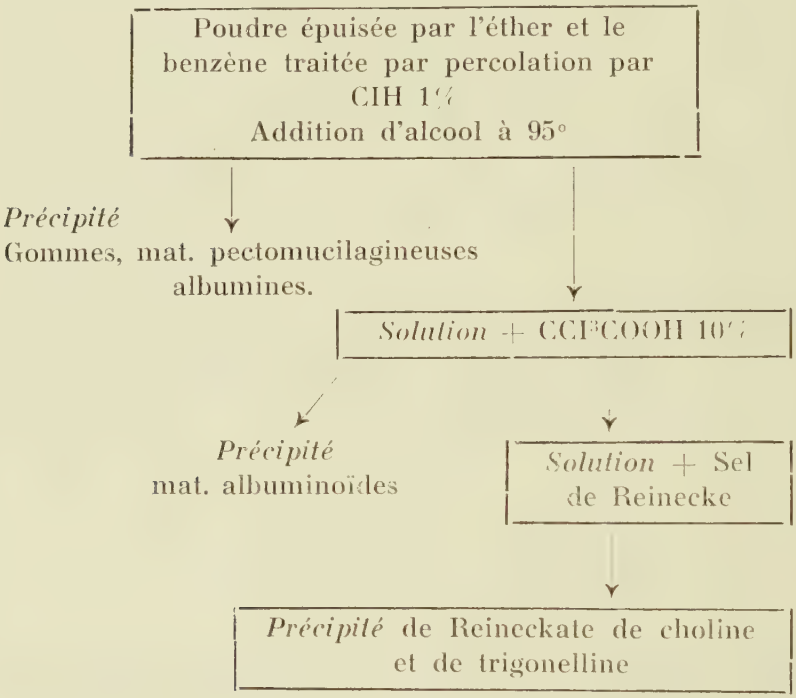
F) METHODE DES DEFEQUANTS ET DU SEL DE REINECKE.

Nous avons également obtenu d'excellents résultats avec la technique suivante plus rapide encore que la précédente.

La poudre de Fenugrec débarrassée de son huile et de sa résine par épuisement à l'éther et au benzène a été traitée par l'eau chlorhydrique. Dans la solution obtenue nous avons éliminé la plus grande partie des matières gommeuses, mucilagineuses et une partie des matières albuminoïdes en les précipitant après concentration par de l'alcool fort. Le précipité a été séparé et lavé avec un peu d'eau et dans le filtrat nous avons précipité le reste des matières albuminoïdes, par addition d'un déféquant, l'acide trichloracétique à 10%. La solution ainsi débarrassée de tous les éléments qui pouvaient nous gêner a été traitée par le sel de Reinecke.

C'est la méthode qui nous a donné le plus de satisfaction et que nous préconisons pour sa simplicité et pour sa rapidité.

Voici schématiquement représentées les différentes opérations nécessaires pour la séparation des alcaloïdes:



Chapitre II.

SEPARATION DES DEUX ALCALOIDES DU FENUGREC.

Pour séparer la trigonelline de la choline, Jahns a utilisé en 1885 (1) la méthode suivante, longue et pénible:

La solution alcoolique des deux alcaloïdes provenant du traitement de la drogue par l'alcool à 70° a été privée d'alcool, le résidu repris par l'eau et cette nouvelle solution défléquée par l'acétate basique de plomb, le filtrat clair a été additionné du réactif iodobismuthique qui donne très lentement un précipité d'iodobismuthate d'alcaloïdes toujours souillé de matières albuminoïdes. Le précipité a été ensuite décomposé par la soude. La solution filtrée a été neutralisée par de l'acide sulfurique et additionnée d'un excès de solution de chlorure mercurique: la choline seule a précipité sous forme de chloromercurate; la trigonelline est restée en solution.

Nos recherches précédentes, nous ayant permis d'obtenir beaucoup plus rapidement que par la méthode de Jahns le mélange des deux alcaloïdes, nous avons cherché à faciliter également leur séparation et nous avons mis au point les deux techniques suivantes:

1° Méthode de Jahns modifiée.

a) Dans la solution acide concentrée obtenue par nous et privée de matières albuminoïdes, puis neutralisée, nous avons ajouté un excès de réactif de Mayer-Valser; la choline

a précipité seule; l'iodomercurate de trigonelline ne s'est déposé qu'après nouvelle acidification.

b) Nous avons également pu séparer directement la choline de la trigonelline dans la solution acide en la précipitant par le bichlorure de mercure. Après séparation du chloromercurate de choline, la trigonelline a été précipitée dans le filtrat par le réactif de Mayer.

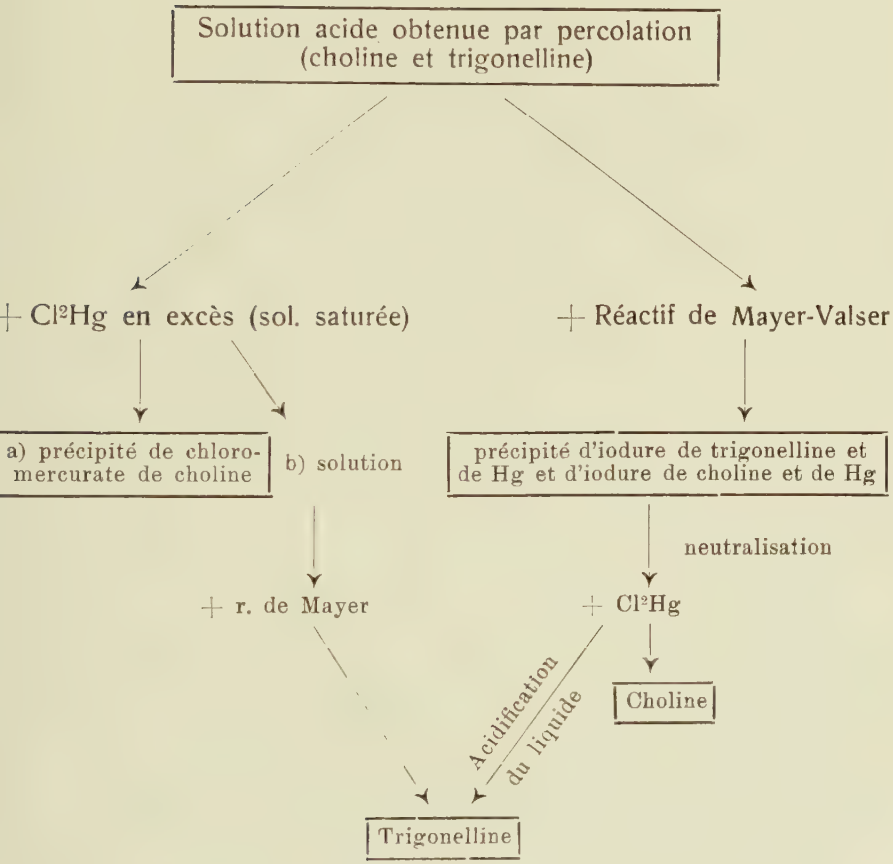
2° Méthode au sel de Reinecke.

Les reineckates de choline et de trigonelline ont tous les deux les mêmes solubilités et ne peuvent guère être séparés, mais les deux alcaloïdes se comportent différemment vis-à-vis de l'alcool, et surtout de l'alcool absolu: la choline y est soluble et la trigonelline pratiquement insoluble. Aussi avons-nous pu arriver à une bonne séparation par les méthodes suivantes:

La poudre de Fenugrec débarrassée de l'huile et de la résine ainsi qu'il a été indiqué précédemment, (page 83) a été traitée par de l'alcool absolu à froid à 0° (l'alcool à la température ordinaire solubilisant des traces de trigonelline) qui dissout uniquement la choline ainsi que nous l'avons vérifié, et la solution a été précipitée par le sel de Reinecke. La poudre ainsi privée de la choline a été épuisée à l'eau acidulée et la trigonelline précipitée de cette solution aqueuse par le même réactif.

Nous avons ainsi obtenu séparés les deux reineckates et de chacun d'eux nous avons pu retirer ensuite, par action d'un alcali, l'alcaloïde à l'état de pureté.

Schéma de séparation de la choline et de la trigonelline



Chapitre III.

LES ALCALOIDES DU FENUGREC.

La Trigonelline et la Choline.

A) TRIGONELLINE.

C'est en 1885 que Jahns a isolé pour la première fois la trigonelline des graines du Fenugrec. Dans une étude remarquable, il est même arrivé à la doser et en a trouvé 0,13% à côté d'un autre alcaloïde, la choline. Depuis la trigonelline a été retrouvée dans les germes de pois (Pisum sativum) par Schulze et Trier (7) et dans les feuilles jeunes du murier (Morus alba) par Yoshimura. Elle existe également dans la racine de scorsonère et dans les tubercules de pommes de terre et de dahlia. Elle a pu être mise en évidence dans le Stachys sylvatica et dans la noix d'arec à côté d'autres dérivés de la pyridine. Sa présence a été signalée dans les graines de Strophantus hispidus par Kombé et Thoms (8), dans le chanvre (Cannabis sativa) par Schulze et Frankfurt (9) dans la graine de café par K. Gorter (10) en 1910, puis par Polstorff (11) qui a montré qu'elle était identique à la Cofféarine précédemment signalée par Paladino (12). Elle existe en petite quantité dans l'avoine (Avena sativa) et dans les substances extraites de l'Oursin (Arbatia pustulosa), mais dans ce dernier cas, contrairement aux résultats de Holtz et Thielmann, il semble d'après des recherches plus récentes que nous soyons en présence non de la trigonelline mais de son isomère, la homarine, méthylbétaïne de l'acide picolique.

Voici d'ailleurs à titre indicatif les quantités de trigonelline contenues dans différentes plantes:

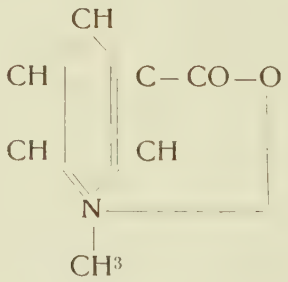
Trigonella Foenum graecum	0,13 % (Jahns)
Pisum sativum	0,017%
Coffea arabica	0,24 %
Stachys tuberifera	0,02 %

1° Caractères physiques.

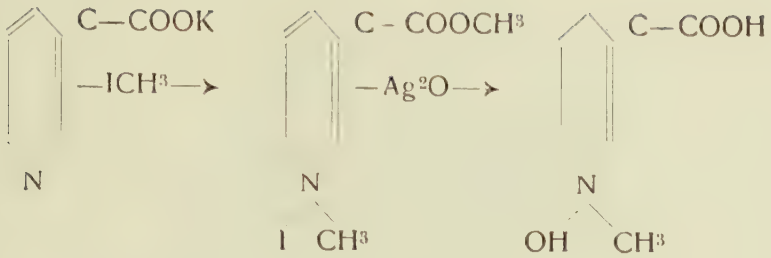
Isolée du Fenugrec, la trigonelline se présente sous forme de beaux cristaux incolores, se déshydratant à 100° et fondant ensuite à 218°. Elle est soluble dans l'eau froide, et sa solution est neutre au tournesol, insoluble dans l'alcool absolu à froid, un peu soluble dans l'alcool à chaud et insoluble dans les autres solvants organiques. (Fig. IX.)

2° Caractères chimiques.

Au point de vue chimique la trigonelline est la méthylbétaïne de l'acide nicotique (acide pyridine carbonique) et sa formule anhydre peut être représentée par le schéma développé suivant:



Cet alcaloïde a été à notre connaissance le deuxième à être préparé synthétiquement. Winterstein et Weinhagen (13) l'ont obtenu en traitant le nicotinate de potassium par de l'iodure de méthyle en solution méthylique à la température de 150°. L'iodométhylate ainsi fourni était ensuite décomposé par l'oxyde d'argent pour avoir l'alcaloïde pur.



3° Réactions.

a) *Réactions de coloration.*

On sait qu'un grand nombre d'alcaloïdes donnent des réactions colorées avec les acides forts, les réducteurs ou les oxydants. Nous avons donc essayé les principales réactions colorées usuelles, les réactifs de Mandelin, de Fröhde, d'Erdmann, etc. et nous n'avons obtenu dans aucun cas de coloration, sauf avec le perchlorure de fer qui a donné une teinte rose.

b) *Réactions de précipitation.*

Réactif de Bouchardat ou iodo ioduré:

Il se forme des cristaux brun noir brillants, en forme d'aiguilles, la précipitation se produit en milieu neutre ou en milieu légèrement acidulé par l'acide chlorhydrique ou acétique.

Réactif de Dragendorff ou iodobismuthique:

Nous avons obtenu en solution acide un précipité brun rouge cristallin, soluble dans un excès du réactif.

c) *Réactif de Mayer (modifié par Valser).*

L'iodure double de potassium et de mercure donne d'abord un louche faiblement coloré en bleu; en chauffant légèrement le liquide redevient limpide et au bout de quelques heures il se dépose de beaux cristaux jaunes solubles dans l'acide chlorhydrique. Ces cristaux séchés, exposés à la lumière changent de couleur et virent du jaune au brun.

Réactif de Marmé:

L'Iodure de potassium et de cadmium n'a donné aucun précipité.

Acide phosphotungstique:

Ce réactif préconisé par Scheibler nous a donné un précipité blanc, soluble dans un excès d'eau.

Acide silicotungstique:

Le réactif de Bertrand a donné un abondant précipité blanc aussi bien en milieu neutre qu'en milieu acide.

Acide phosphotungstique:

Le réactif de Vrij et Sonnenschein nous a donné un précipité blanc verdâtre, caséeux.

Acide picrique:

La solution aqueuse à 1% d'acide picrique ne donne aucun précipité.

Acide tannique:

Une solution récente à 10% ne nous a donné qu'un faible louche même en solution de trigonelline très concentrée ou saturée.

Bichlorure de mercure:

Une solution à 10% n'a donné ni précipité ni louche.

Chlorure de platine:

La solution aqueuse à 10% légèrement chlorhydrique ne précipite ni immédiatement ni au bout de plusieurs jours.

Chlorure d'or:

La solution au dixième ne précipite pas immédiatement, mais au bout de 12 heures il s'est formé de magnifiques cristaux en aiguilles jaunes.

Eau de brome:

Elle a donné un précipité rougeâtre qui se redissout dans un excès de réactif.

LA CHOLINE.

Quant à la choline, dont le nom dérive de $\chi\acute{o}\lambda\eta$ (bile) elle est encore plus répandue dans le règne végétal que la

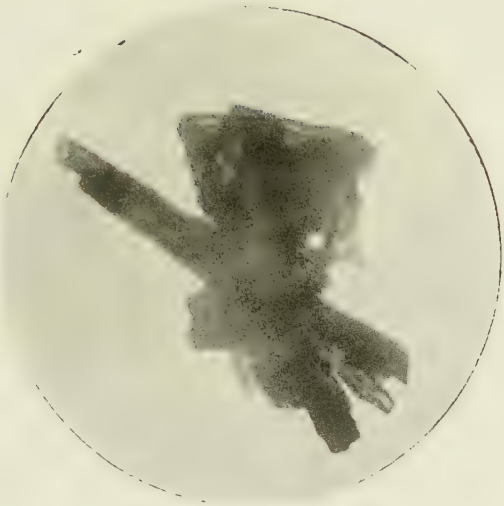


Figure IX. — Trigonelline (gross. × 10).

Figure IX. — Trigonelline (gross. × 10).

trigonelline. On en trouve dans diverses Acotylédones, notamment dans les champignons et dans les Mono- et Dicotylidones. Parmi les champignons elle se rencontre surtout dans le bolet (Boletus edulis Polstorff) (14), la chanterelle (Cantharellus cibarius Polstorff) l'Amanite panthérine (Amanita pantherina Böhm) (15) la psalliote (Agaricus campestris Polstorff) (14), l'ergot de seigle (Brieger (16) et Kraft (17). Parmi les Monocotylédones on l'a isolée dans la noix d'arec (Areca Catechu Jahns) (18), dans la graine des fruits du palmier à huile (Elaeis guineensis, E. Schulze) (19), dans le rhyzome de l'acore (Acorus calamus, Kunz) (20). Parmi les Dicotylédones, elle a pu être mise en évidence dans les graines de chanvre, le houblon, le mélilot, la vigne, le strophantus, la belladone, la pomme de terre et l'ipéca. Dans ces différents végétaux, elle existe à l'état libre ou combiné sous forme de phospholipoïdes. La quantité de choline trouvée chez le Fenugrec peut être considérée comme assez élevée mais sans dépasser le pourcentage de 0.1 qui a été le maximum trouvé dans les autres végétaux.

Champignons divers	0,005 à 0,1
Houblon	0,02

Il est intéressant de signaler qu'à côté de la choline on rencontre en général son produit d'oxydation, la bétaïne. Mais celle-ci semble faire défaut chaque fois qu'on rencontre la trigonelline en même temps que la choline.

Caractères physicochimiques.

La choline se présente sous forme d'une masse déliquescente, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans les solvants organiques. Au point de vue chimique c'est l'hydroxyde de triméthyloxyéthylammonium; c'est donc une base quaternaire possédant à l'encontre de la trigonelline des propriétés alcalines très marquées; comme les deux alcaloïdes — trigonelline et choline — existent ensemble dans le Fenugrec nous avons jugé qu'il était intéressant de comparer

l'action des mêmes réactifs (de coloration et de précipitation) sur la choline et de déterminer par un tableau comparatif les différentes réactions données par les deux composés.

Réaction de coloration.

Nous n'avons obtenu aucune réaction colorée avec les réactifs usuels, même pas avec le perchlorure de fer.

Réactions de précipitation.

Acide picrique:
Pas de précipité.

Acide tannique:
Précipité abondant de couleur sale, soluble dans un excès de réactif.

Eau de brome:
Pas de précipité.

Chlorure mercurique:
Précipité blanc cristallin.

Chlorure d'or:
Précipité caséeux jaune en forme de prismes, même en solution étendue.

Chlorure de platine:
Pas de précipité.

Acide silicotungstique:
Précipité blanc cristallin.

Acide phosphomolybdique:
Précipité jaune clair caséeux ou en aiguilles, formées de prismes polyédriques.

Acide phosphotungstique:
Précipité blanc, pulvérulent, amorphe, cristallise en solution étendue.

Réactif de Bouchardat:
Précipité brun foncé pulvérulent, insoluble dans HCl.

Réactif de Dragendorff:
Précipité pulvérulent brun foncé, insoluble dans HCl.

Réactif de Mayer Valser:

Précipité jaune cristallin, insoluble dans un excès de réactif.

Réactif de Marmé:

Précipité blanc cristallin en forme de prismes, insoluble dans HCl.

Dans le tableau suivant, nous avons mis en parallèle les principales propriétés physiques et chimiques de la trigonelline et de la choline.

Comparaison entre les caractères physico-chimiques de la trigonelline et de la choline.

		Trigonelline	Choline
Caractères physiques	Aspect	Cristaux tabulaires, groupés autour d'un centre. Hygroscopiques	Sirop incolore, qui absorbe le gaz carbonique de l'air. Dans certains cas, on peut l'obtenir à l'état libre sous forme d'une masse cristalline déliquescente.
	Solubilité	Soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool à froid, et l'éther un peu soluble dans l'alcool à chaud	Soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble dans l'éther et le chloroforme.
	Point de fusion	Anhydre 218° Hydraté 130°	Se décompose en triméthylamine et en glycol.
	Pouvoir rotatoire	Inactive sur la lumière polarisée	Inactive.
	Réaction	Réaction neutre	Réaction alcaline très nette.

		Trigonelline	Choline
Caractères Chimiques	Acide picrique en solution saturée	Pas de précipité même après repos et en frottant les parois avec une baguette de verre	Réaction alcaline très net
	Acide tannique (sol. récente saturée)	Faible louche, même avec une solution de trigonelline concentrée	Précipité floconneux couleur blanc sa facilement soluble da un excès du réact ainsi que dans les acid et les alcalis.
	Eau de Brome	En solution concentrée précipité jaune-rouge qui se dissout dans un excès	Pas de précipité.
	Chlorure mercurique 10%	Pas de précipité	Précipité blanc cristalli se formant surtout présence d'un excès Hg Cl^2.
	Chlorure d'or 10%	Pas de précipité immédiat mais au bout de 12 heures de très beaux cristaux jaunes	Précipité caséeux, jau et cristallin, lorsq l'on emploie une sol tion étendue.
	Chlorure de platine 10%	Pas de précipité en solution étendue	Idem.
	Acide silicotungstique	Précipité blanc cristallin soluble dans l'eau chaude	Précipité blanc cristalli moins soluble dans l'e chaude que celui de t gonelline.
	Acide phosphomolybdique	Précipité abondant vert clair à aspect nettement cristallin au microscope	Précipité jaune clair séeux; en solution dilu pulvérulent ou nett ment cristallin.
	Acide phosphotungstique	Précipité blanc, soluble dans l'eau, la liqueur surnageante un peu opalescente	Précipité blanc pulvér lent, nettement cristall en solution étendue.
	Iodo-iodure de potassium (Réactif de Bouchardat)	Pas de précipité en milieu neutre, mais en milieu faiblement acide on obtient des cristaux magnifiques brun-noir, en forme d'aiguilles	Précipité brun fonc presque noir, pulvér lent; en solution éte due, petites aiguilles q l'on peut distinguer microscope.

	Trigonelline	Choline
Iodo-bismuthate de potassium (Réactif de Dragendorff)	Précipité brun-rouge cristallin, soluble dans un excès du réactif et se produisant même quand on acidifie avec HCl.	Précipité pulvérulent, amorphe, brun - foncé presque noir, un peu soluble dans un excès du réactif, mais ne se dissolvant pas lorsque l'on acidifie avec HCl.
Iodomercurate de potassium (Réactif de Mayer-Valser)	Louche, laiteux, légèrem. bleu. En chauffant le mélange redevient limpide, mais après refroidissement il se trouble de nouveau; au bout de quelques heures il se dépose de jolis cristaux jaunes solubles dans HCl.	Précipité jaune, cristallin insoluble dans HCl, soluble dans un excès de réactif.
Iodure double de potassium et de cadmium (Réactif de Marmé)	Pas de précipité.	Précipité blanc cristallin (prismes) insoluble dans HCl.
Cristaux de Florence	1) Même cristaux que ceux retirés de la choline de l'œuf mais toutefois très stables. (Cristaux du type hexagonal.) 2) Deuxième forme de cristaux ayant l'aspect de petites branches garnies de piquants.	Cristaux d'iodocholine fugaces: 1) en ajoutant la solution iodoiodurée à la solution de choline on obtient un précipité noire à refl. verdâtres $C^5H^{14}NO\ I_4 + 5\ I$. 2) Une solution de choline acidulée par HCl ajoutée à la solution iodoiodurée donne des cristaux sous forme d'aiguilles verdâtres et de formule de $C^5\ H^{14}\ NO\ I + 8\ I$.
Sel de Reinecke	Précipité rose devenant microcristallin, très peu soluble dans l'eau à 20°, sensiblement insoluble dans l'eau glacée. Un peu soluble dans l'alcool à 95°, insoluble dans l'éther à 20° C.	Précipité rose, amorphe insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool à 95°, insoluble dans l'éther à 20° C.

Chapitre IV.

LES SELS DE TRIGONELLINE.

Nous avons préparé un certain nombre de sels de cet alcaloïde et nous avons étudié leur solubilité dans les principaux dissolvants en vue de rechercher le plus commode à employer pour un dosage.

Nous avons donc traité une solution aqueuse de trigonelline par les différents réactifs généraux acides des alcaloïdes. Voici les résultats auxquels nous sommes parvenus:

I. *Chlorhydrate de trigonelline* (fig. X).

Le chlorhydrate de trigonelline se présente sous forme de cristaux tabulaires ou prismatiques incolores, légers, soyeux, leur point de fusion est de 258°. Un dosage de N nous a donné le résultat suivant:

Substance pesée	0,1	gr.
N trouvé	0,00799	grs
N pour cent	7,99	grs
N calculé	8,04%	

ce qui correspond à la formule:

$$C^7H^7O^2N\cdot HCl$$

Il est soluble en toutes proportions dans l'eau, beaucoup moins dans l'alcool; l'alcool absolu n'en dissout que 1,55%.

II. *Picrate de trigonelline* (fig. XI).

L'acide picrique a été préconisé en 1891 et 1909 par Popoff (21) pour la caractérisation microchimique des alcaloïdes. Par simple mélange d'une solution d'acide picrique

et d'une solution de trigonelline, il se dépose de magnifiques aiguilles prismatiques jaunes fondant à 200°.

Il est soluble dans l'eau,
soluble dans l'alcool méthylique,
insoluble dans l'éther sulfurique,
l'alcool absolu en dissout 0,18%.

Un dosage d'azote nous a donné le résultat suivant:

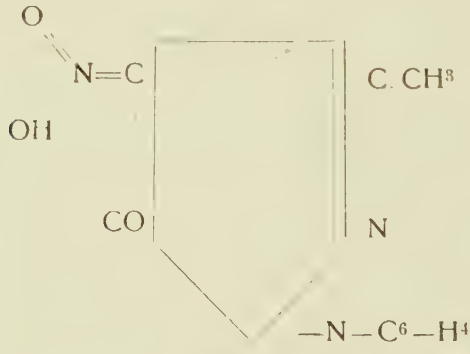
Substance pesée	0,0995 gr.
N trouvé	0,015017
N pour cent	15,1
N calculé	15,26%

ce qui correspond à la formule:

$$C^7H^7O^2N \cdot C^6H^3O^7N^3$$

III. *Picrolonate de trigonelline* (fig. XII).

L'acide picrolonique ou para-nitrophényl 3 méthyl 4 isonitro 5 pyrazolone, dont la formule de constitution a été indiquée par Zeine en 1906 (22)



avait été préconisé dès 1897 par Knorr (23) comme réactif des alcaloïdes; nous en avons fait une solution alcoolique et nous avons mélangé sur une lame une goutte de solution de trigonelline et une goutte de réactif. Il s'est formé peu à peu à la température ordinaire, de fines aiguilles arborescentes jaunes.

IV. *Silicotungstate de trigonelline* (fig. XIII).

Le réactif de Bertrand (2) est considéré comme l'un des réactifs les plus sensibles des alcaloïdes. Il a l'avantage de

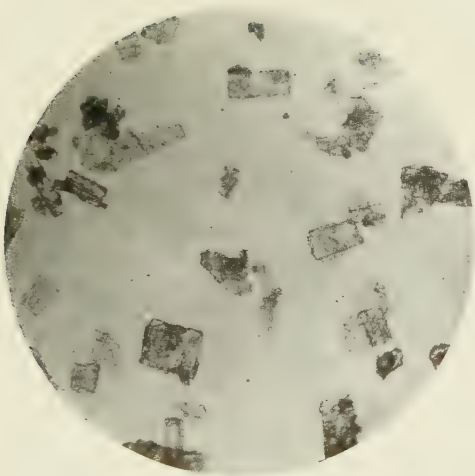


Figure X. — Chlorhydrate de trigonelline (gross. × 10).

Figure XI. — Picrate de trigonelline (gross. × 2).

Figure XI. — Picrate de trigonelline (gross. × 50).

Figure XII. — Picrolonate de trigonelline (gross. × 50).

donner des précipités blancs caractéristiques, formés par un complexe de poids moléculaire élevé, se prêtant bien à un dosage précis. Ces silicotungstates sont très stables, insolubles dans l'eau et dans presque tous les solvants ordinaires. Nous avons ajouté le réactif de Bertrand à une solution de trigonelline légèrement acidulée par l'acide chlorhydrique, le liquide est devenu blanc laiteux et même après chauffage et repas de plusieurs jours, il ne s'est pas déposé de précipité. En diluant avec de l'eau, le dépôt formé s'est redissout; fait très rare pour les silicotungstates d'alcaloïdes. Par filtration nous avons pu isoler une poudre blanche, amorphe, apparaissant au microscope sous forme de tout petits cristaux. Son point de fusion est supérieur à 220°; il est très soluble dans l'acide nitrique, ce qui nous explique pourquoi lors de l'extraction des alcaloïdes, la méthode de Bertrand ne nous a pas donné de bons résultats. Il est moins soluble dans les acides chlorhydrique et sulfurique, légèrement soluble dans l'eau, même à froid, presqu'insoluble dans l'alcool et l'éther de pétrole.

H^2O froide	1,35	par litre
H^2O chaude	4,20	—
Alcool absolu	0,04	—
Ether de pétrole	0,02	—

Il est totalement insoluble dans l'éther sulfurique, le benzène et le chloroforme.

Un dosage d'azote nous a donné les résultats suivants:

Substance pesée	0,1090
N trouvé	0,001403
N pour cent	1,39
N calculé	1,37

ce qui correspond à la formule:

$$4(C^7H^7O^2N),\ 12TuO^3,\ SiO^2,\ 2H^2O$$

V. *Phosphotungstate de trigonelline* (fig. XIV).

Le réactif phosphotungstique PO^4H^3, $12TuO^3$ a été préconisé pour la première fois par Scheibler. Les phosphotungstates d'alcaloïdes, notamment celui de choline, ont été décrits

et étudiés par Drummond (24) et ce travail a été repris récemment par M. et Mme Kahane (4) qui ont montré que les complexes obtenus répondent à la formule

$$PO^4H^3\ (3Alc),\ 12TuO^3$$

ou, en mettant en évidence le molécule d'eau de cristallisation;

$$PO^4\ (3Alc),\ 12TuO^3,\ nH^2O.$$

Nous avons mélangé une solution d'acide phosphotungstique et une solution de trigonelline; il s'est déposé immédiatement une poudre blanche, cristallisée en fines aiguilles microscopiques, fusibles au delà de 300°.

Les solubilités sont les suivantes:

Eau froide	0,20	par litre
Alcool absolu	0,25	—
Ether	0,1	—
Ether de pétrole	0,1	—
Chloroforme	0,1	—

VI. *Phosmolybdate de trigonelline* (fig. XV).

Le réactif de Vry Sonnenchein nous a donné en solution aqueuse un précipité abondant de couleur vert-clair. Au microscope il a un aspect cristallin très net et apparaît formé d'aiguilles tronquées fusibles à 200°.

La solubilité est la suivante:

Eau froide	0,75	par litre
Alcool absolu	0,20	—
Ether de pétrole	0,1	—
Chloroforme	0,1	—
Ether	insoluble	

VII. *Periodure de trigonelline* (fig. XVI).

La trigonelline ne précipite pas directement par le réactif de Bouchardat, mais si on acidule le mélange, il se dépose de très jolis cristaux, ce qui est intéressant à signaler. En effet les composés azotés à fonctions aminées ou les alcaloïdes qui donnent avec l'iode des combinaisons insolubles ou peu solubles sont très nombreux, mais il est par contre exceptionnel que ces combinaisons soient cristallisées, plus exceptionnel

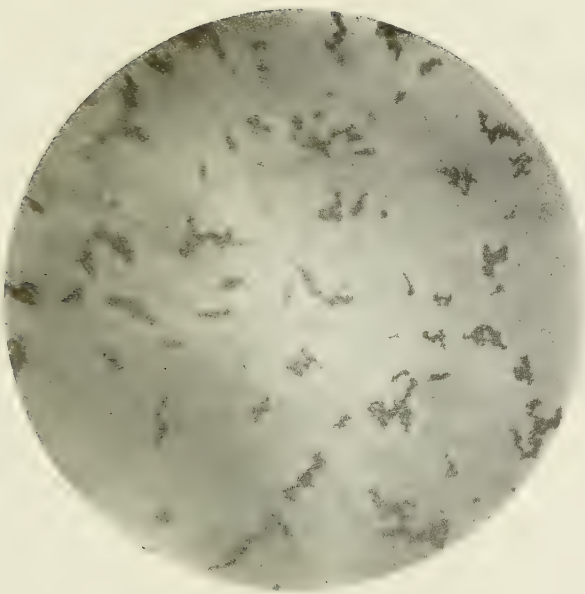


Figure XIII. — Silicotungstate de trigonelline (gross. × 20).

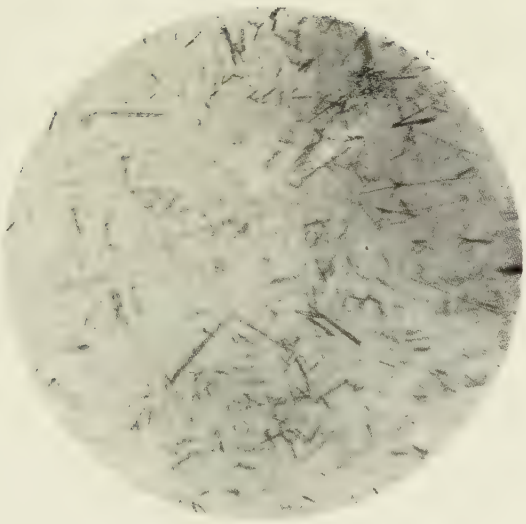


Figure XIV. — Phosphotungstate de trigonelline (gross. × 20).

Figure XV. — Phosphomolybdate de trigonelline (gross. × 20).

encore qu'elles cristallisent presque de suite. Sur une lame de verre porte-objet, nous avons mélangé une goutte de solution de trigonelline et une goutte de réactif de Bouchardat, il s'est déposé tout de suite des aiguilles très fines de couleur brun-noir dont nous avons pu suivre la formation au microscope. Leur point de fusion est de 105°.

Leurs solubilités sont indiquées dans le tableau suivant:

Eau	très soluble	
Alcool absolu	très soluble	
Chloroforme	0,3 grs par litre	
Benzène	0,2 » »	(coloration violette)
Sulfure de carbone	0,08 » »	
Ether de pétrole ...	insoluble	

VIII. *Iodobismuthate de trigonelline* (fig. XVII).

Le réactif iodobismuthique, l'un des plus sensibles des réactifs d'alcaloïdes, a été préconisé par Dragendorff en 1866 (25) puis par Yvon (26), Kraut (27), Denigès (28). Il présente l'inconvénient d'être peu stable en milieu aqueux ainsi que tous les réactifs à base d'iodures doubles, mais on peut y remédier en l'acidulant légèrement par de l'acide sulfurique dilué. Nous avons utilisé au cours de nos essais la formule du Codex de 1937 (Tome I).

Nous avons obtenu un précipité brun-rouge soluble dans un excès de réactif ainsi que dans l'acide chlorhydrique. En faisant réagir sur une lame, une goutte de solution de trigonelline et une goutte de réactif acidulé par ClH, nous avons pu observer au microscope la formation d'aiguilles cristallines rouges, fusibles au bloc de Maquenne à 202°.

La solubilité dans les solvants usuels est indiquée dans le tableau suivant:

Eau	0,75	par litre
Benzène	0,1	—
Chloroforme	0,05	—
Ether de pétrole	1,05	—

IX. *Iodomercurate de trigonelline* (fig. XVIII).

Nous avons employé le réactif iodomercurique de Mayer, sensibilisé par Valser et acidulé légèrement; ce réactif ne précipite pas immédiatement la solution de trigonelline, mais le mélange devient laiteux et se colore faiblement en bleu. En chauffant légèrement la solution redevient limpide, et par refroidissement elle se trouble. Au bout de deux heures il se dépose de magnifiques cristaux brun jaunâtre, aciculaires, fusibles à 162°; ils se dissolvent dans

l'eau froide	36,05	par litre
l'alcool absolu	5	—
l'éther	1,05	—

Mais non dans l'éther de pétrole, le benzène et le chloroforme .

X. *Reineckate de trigonelline* (fig. XIX).

M. Duquenois et Mlle Faller (5) ont indiqué au cours d'un travail effectué parallèlement au nôtre dans le laboratoire de M. le Professeur Volmar que la trigonelline (et la choline) sont précipitées par le sel de Reinecke, le produit obtenu est amorphe, mais peut cristalliser facilement sur une lame, si on prend la précaution d'aciduler au préalable la solution. Une solution de sel de Reinecke à 1% acidulée par l'acide chlorhydrique additionnée d'une solution de trigonelline se trouble de suite et il se dépose un précipité léger de couleur rose violette présentant au microscope l'aspect de petits cristaux rassemblés en houppes changeant de teinte du violet au bleu clair vers 200° et fondant finalement à 250°. La solubilité dans les principaux solvants est indiquée dans le tableau suivant:

Eau froide (5°)	totalement insoluble
Eau à 15°	traces très faibles
Alcool absolu	0,55 par litre
Ether de pétrole	0,2 »
Chloroforme	0,1 »
Ether	insoluble

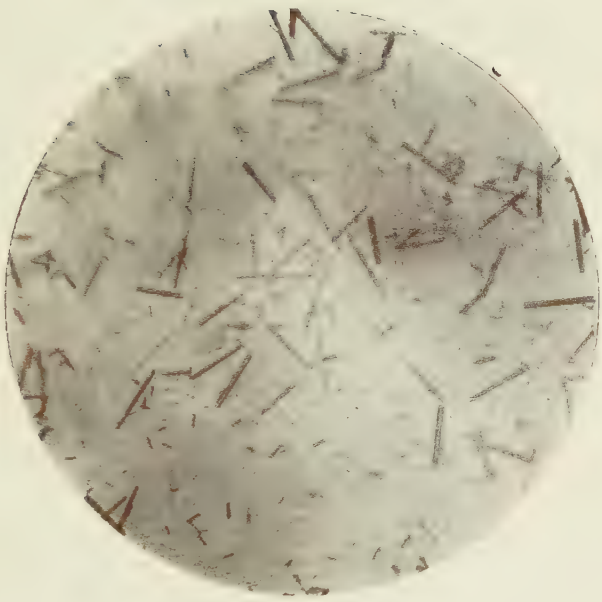


Figure XVI. — Periodure de trigonelline (gross. × 10).

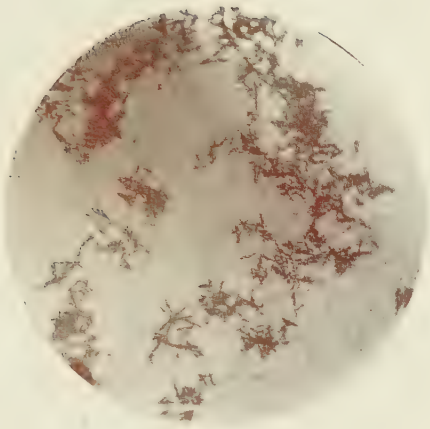


Figure XVII. — Iodobismuthate de trigonelline (gross. × 10).

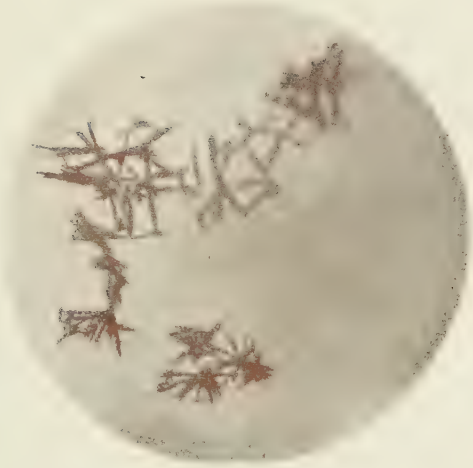


Figure XVII. — Iodobismuthate de trigonelline (gross. × 30).

Figure XVIII. — Iodomercurate de trigonelline (gross. × 10).

Figure XIX. — Reineckate de trigonelline (gross. × 50).

XI. *Chloroaurates de trigonelline* (fig. XX et XXI).

Nous avons traité une solution de trigonelline par une olution à 10% de chlorure d'Or; il s'est déposé au bout le 12 heures de belles aiguilles allongées réunies en rosaces t de couleur jaune, fondant à 198°. Un dosage de N a donné es résultats suivants:

Substance pesée	0,9795
N trouvé	0,002742
N pour cent	2,8
N calculé	2,93%

ui nous a permis de leur attribuer la formule

$$C^7H^7O^2N\ HCl\ AuCl^3$$

ui est celle d'un chloroaurate acide (fig. XX). Ce sel a été edissous dans l'eau et par cristallisation, il s'est déposé des ristaux en longs filaments à plusieurs branches et de colo- ation plus foncée que les précédents; leur point de fusion st un peu plus bas et se situe près de 186°. Nous sommes lonc en présence d'un autre chloroaurate; un dosage de N ous a donné les résultats suivants:

Substance pesée	0,1050
N trouvé	0,00357
N pour cent	3,4
N calculé	3,48%

e qui correspond à la formule:

$$(C^7H^7O^2N{\cdot}HCl)^4\ (AuCl^3)^3$$

ui est celle d'un chloroaurate basique (fig. XXI).

La solubilité dans les différents solvants, qui est la même our les deux sels, est indiquée dans le tableau suivant:

Eau	7,4	par litre
Alcool	0,72	—
Ether	0,2	—
Ether de pétrole	0,06	—

Ils sont insolubles dans le benzène et le chloroforme.

XII. *Chloroplatinate de trigonelline* (fig. XXII).

Ainsi que nous l'avons indiqué précédemment une olution de chlorure de platine à 10% ne précipite pas une

solution étendue de trigonelline, mais si on concentre le mélange, il se dépose par refroidissement des prismes jaune-brun souvent groupés en étoiles. Leur point de fusion est de 225°.

Un dosage de N nous a donné les résultats suivants:

Substance pesée	0,0995
N trouvé	0,001198
N pour cent	4,2
N calculé	4,09%

La formule correspond donc à:

$$(C^7H^7O^2N.HCl)^2PtCl^4.$$

Comme nous ne disposions que d'une très petite quantité des cristaux, nous n'avons pu déterminer les différentes solubilités.

Figure XX. — Chloroaurate acide de trigonelline (gross. × 5).

Figure XXI. — Chloroaurate basique de trigonelline (gross. × 2).

Figure XXII. — Chloroplatinate de trigonelline (gross. × 20).

Chapitre V.

DOSAGE DE LA TRIGONELLINE EN PRESENCE DE CHOLINE.

Au cours de nos recherches précédentes sur les sels de trigonelline, nous avons constaté que le plus insoluble (solubilité pratiquement nulle à 0°) était le reineckate, tandis que la plupart des autres composés complexes (silicotungstate, phosphotungstate, phosphomolybdate) sont au contraire légèrement solubles dans la proportion de 1—3‰. Malgré cela M. et Mme Kahane ont utilisé les silico et phosphotungstates de choline pour le dosage de ces alcaloïdes. Il nous a semblé préférable d'employer le sel de Reinecke qui élimine cette légère erreur. Nous avons, en effet, pu constater, ainsi que l'avaient déjà fait M. Duquénois et Mlle Faller (5) que le reineckate de choline de même que celui de trigonelline est pratiquement insoluble dans l'eau. Nous nous sommes ainsi arrêté à la technique suivante que nous préconisons et qui nous a donné des résultats très satisfaisants:

Nous avons humecté soigneusement 1 kg. de graines récemment pulvérisées et préalablement traitées par l'éther et le benzène avec 400 cm^3 d'une solution de HCl 1% dans l'alcool absolu; au bout de deux heures de macération, nous avons introduit la poudre dans un percolateur, puis nous avons versé une solution d'acide chlorhydrique à 1% dans l'alcool absolu jusqu'à ce que la solution commence à s'écouler, à ce moment nous avons fermé le robinet et abandonné

le percolateur au repos pendant 48 heures. Au bout de ce temps nous avons recueilli le percolat en ayant soin d'épuiser entièrement la poudre par l'alcool absolu, c'est-à-dire de lixivier jusqu'à ce que le liquide ne précipite plus par le sel de Reinecke. Par ce traitement toute la choline passe en solution, mais comme la trigonelline est un peu soluble dans l'alcool à chaud, nous avons pour plus de sûreté opéré cette extraction de la choline dans un endroit frais et avec de l'alcool absolu refroidi à la température de 0°; les reineckates étant moins solubles dans l'eau que dans l'alcool, nous avons évaporé la solution alcoolique dans le vide au B.M. à 25°, le résidu obtenu a été repris par de l'eau distillée, le ballon ayant contenu l'alcool a été rincé plusieurs fois à l'eau et les eaux de lavage ajoutées à la solution dont nous avons vérifié l'acidité. Nous avons ajouté goutte à goutte une solution saturée à froid de sel de Reinecke récemment préparée en léger excès, c'est-à-dire jusqu'à coloration rose de la liqueur. Il s'est déposé rapidement un précipité rose; nous avons abandonné le mélange à la glacière pendant 12 heures, le reineckate étant encore moins soluble à froid; nous avons ensuite recueilli le précipité sur un filtre taré en opérant toujours dans la glacière, et nous avons vérifié que le filtrat ne précipite plus par le réactif. Afin de précipiter la faible quantité de reineckate restée en solution, nous avons ajouté une solution saturée de chlorure de sodium ce qui a provoqué un léger trouble et au bout de deux heures de repos à la glacière, nous avons obtenu un léger précipité que nous avons ajouté au précédent sur le même filtre.

Le précipité de reineckate de choline est lourd et grenu et se laisse aisément recueillir sur le filtre. Nous l'avons lavé avec un peu d'eau glacée, puis avec un peu d'éther. Certains reineckates s'altérant par la dessiccation à l'étuve de 100°, nous l'avons séché dans le vide sulfurique et le produit obtenu anhydre peut être représenté par la formule:

$$Cr(NH^3)^2(SCN)^4.C^5H^{15}NO^2.$$

Nous avons alors pesé le filtre avec le précipité et comme ce dernier se laisse facilement détacher, nous l'avons également pesé seul, le résultat trouvé a été un peu élevé. L'expli-

cation de cette anomalie a pu nous être fournie par la pesée d'un filtre avant et après action du réactif. Le filtre a perdu du poids, ce qui nous a montré qu'il est légèrement attaqué par le réactif et que par suite il est préférable pour un dosage rigoureux de détacher le précipité et de le peser seul. Le précipité de reineckate de choline correspondant à 500 grs de Fenugrec est de 0,3954 grs, moyenne de deux dosages (0,9952 et 0,9956 pour les deux) ce qui correspond à 0,055% de choline. Nous avons incinéré le résidu et pesé Cr^2O^3 obtenu. Pour les deux dosages nous avons obtenu un poids de 0,1715 pour 500 grs de Fenugrec, soit 0,0343% ce qui correspond à:

0,055% de choline.

La poudre privée de choline a été soumise à une nouvelle percolation avec de l'eau chlorhydrique à 1% jusqu'à épuisement total. Pour débarrasser la solution aqueuse ainsi obtenue des substances albuminoïdes, nous avons traité par de l'acide trichloracétique à 5%, puis la solution filtrée a été précipitée par le sel de Reinecke dans les mêmes conditions que précédemment. Nous avons obtenu 2,5021 et 2,5028 de reineckate, soit une moyenne de 2,5026 grs correspondant à 0,153% de trigonelline dans les grains. Par incinération du résidu nous avons obtenu 0,4250 grs.

Les dosages sous forme de reineckate et à l'état de Cr^2O^3 nous donne les deux un pourcentage de:

0,153% de trigonelline.

Chapitre VI.

DOSAGES DES ALCALOIDES TOTAUX, DE LA TRIGONELLINE ET DE LA CHOLINE DANS QUELQUES PREPARATIONS GALENIQUES DU FENUGREC.

A) TEINTURE.

Nous avons préparé une teinture de poudre de Fenugrec (tamis n° 9) en utilisant la méthode indiquée par le Codex, pour l'obtention des teintures de drogues actives, c'est-à-dire la lixiviation. A cet effet, nous avons employé l'alcool à 70° et nous avons utilisé pour 100 grs de solvant 10 grs de poudre. La teinture obtenue est de couleur brune et présente l'odeur caractéristique de la plante. Etant donné le degré de l'alcool (70°), les deux alcaloïdes ont dû passer en solution et nous avons ainsi pu faire sur la teinture le dosage de la trigonelline et de la choline.

1° Dosage de la trigonelline dans la teinture.

Nous avons évaporé 1000 grs de teinture dans le vide au bain-marie pour chasser l'alcool, puis nous avons traité le résidu dans une ampoule à décantation à plusieurs reprises par l'éther pour enlever l'huile, et ensuite par le benzène pour enlever les corps résineux. Le résidu, privé d'éther par chauffage au bain-marie, a été traité par une solution d'acide tri-

chloracétique pour enlever les matières albuminoïdes. Après filtration, nous avons additionné le liquide d'une solution saturée de sublimé pour enlever la choline qui a précipité sous forme de cristaux blancs. Après filtration nous avons traité le filtrat par l'H^2S pour enlever le mercure en excès, puis par un courant de CO^2 pour chasser l'excès de H^2S. Nous avons chauffé au BM. jusqu'à 60° pendant une heure et nous avons précipité la trigonelline par le sel de Reinecke.

Poids de reineckate trouvé:

a) 0,2275 grs; b) 0,2280 grs.

Moyenne 0,2277 grs ce qui correspond à 0,0685 de trigonelline, donc 500 grs de teinture, soit 0,0137%.

Nous avons incinéré le précipité et trouvé 0,0375 grs de Cr^2O^3 pour les deux dosages, ce qui correspond à:

0,0137% de trigonelline.

2° Dosage des alcaloïdes totaux dans la teinture.

Nous avons évaporé 1000 grs de teinture au B.-M. dans le vide pour chasser l'alcool et traité le résidu comme il a été indiqué précédemment par l'éther, le benzène et HCl, puis nous avons précipité les alcaloïdes par une solution de sel de Reinecke. Nous avons obtenu pour deux essais: 0,3265 et 0,3260 grs (moyenne (0,3262 grs) de reineckate d'alcaloïdes totaux dans 500 grs de teinture. Par différence avec le poids de reineckate de trigonelline 0,2277 grs, nous avons obtenu celui de choline dans 500 grs de teinture, soit 0,0985, ce qui correspond à 0,0271 grs de choline pour 500 grs de teinture, soit

0,0054% de choline

Après incinération nous avons trouvé 0,0155 de Cr^2O^3.

3° Dosage du phosphore et de l'azote dans la teinture.

Nous avons opéré comme dans le cas de la poudre de Fenugrec elle-même et nous sommes arrivé aux résultats suivants:

a) Phosphore 0,00252%
b) Azote 0,018%

B) EXTRAIT FLUIDE DE FENUGREC.

Cet extrait a été préparé par le procédé du Codex (voir: extrait de Bourdaine), mais en utilisant un alcool plus fort. Nous avons mélangé mille grammes de poudre de Fenugrec avec 500 grs d'alcool à 70°, puis après avoir laissé en contact le mélange pendant deux heures, nous l'avons introduit dans un appareil à percolation. Nous avons ajouté du solvant jusqu'à ce qu'il commence à couler. Nous avons alors fermé le robinet et laissé macérer pendant 24 heures. Au bout de ce temps nous avons recueilli 800 grs de percolat. Nous avons continué la lixiviation avec de l'alcool à 70° jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de précipité par les réactifs généraux des alcaloïdes. Nous avons alors évaporé le liquide obtenu et après concentration jusqu'à 200 grs, nous l'avons ajouté aux 800 grs obtenus précédemment; nous avons donc un extrait fluide, dont un cm^3 correspond exactement à 1 gr. de poudre.

Cet extrait se présente sous la forme d'un liquide épais brun-verdâtre d'odeur forte, désagréable. Nous avons effectué le dosage des alcaloïdes de la même façon que pour la teinture.

1° Dosage de la trigonelline dans l'extrait.

Nous avons pesé 200 grs d'extrait qui ont été traités comme précédemment la teinture.

Nous avons eu comme poids de reineckate (rapporté à 100 grs d'extrait):

a) 0,4945 grs; b) 0,4955 grs.

Moyenne 0,4950

ce qui correspond à 0,149 grs de trigonelline.

0,149% de trigonelline dans l'extrait

après calcination, nous avons trouvé 0,0790 et 0,0795 de Cr^2O^3.

2° Dosage des alcaloïdes totaux dans l'extrait.

Pour ce dosage nous avons traité 100 grs d'extrait comme précédemment la teinture et nous avons effectué la précipitation sur la moitié de la solution obtenue, ce qui correspond à 50 grs d'extrait.

Nous avons obtenu comme poids de reineckate 0,3460 et 0,3470.

Moyenne 0,3465.

Reineckate d'alcaloïdes totaux pour 50 grs d'extrait: 0,3465

Par différence avec le reineckate de trigonelline: 0,2475 on a le reineckate de choline dans 50 grs d'extrait: 0,0990, qui correspond à 0,02711 de choline,

soit 0,054% de choline.

Après calcination nous avons trouvé 0,0155 et 0,0165 grs pour les deux précipités, soit en moyenne 0,0160.

3° Dosage du phosphore et de l'azote.

a) Phosphore 0,026%

b) Azote 0,2238%

Chapitre VII.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE.

Action de la Trigonelline sur l'excitabilité neuro-musculaire.

Il nous a paru intéressant de compléter notre travail par quelques essais physiologiques sur la trigonelline; et de voir en particulier l'action de cet alcaloïde sur l'excitabilité neuro-musculaire.

Pour résoudre cette question, nous avons fait appel à la notion de chronaxie, introduite par Lapicque (29) et étudié les variations de chronaxie sous l'influence de la trigonelline sur le système sciatique-gastrocnémien de la grenouille.

Les mesures de chronaxie ont été faites par la méthode des condensateurs.

Le matériel employé était le suivant:

une batterie d'accumulateurs pouvant débiter 12 volts;
un réducteur de potentiel donnant le 1/200e de la source;
une série de capacités de 5 à 0,001 microfarads;
une boîte de résistance pour shunter la préparation;
une clé de charge et de décharge, type Morse.

Nos essais ont porté sur le système sciatique-gastrocnémien de Rana esculenta, isolé de l'animal. Nous avons opéré à une température de 20° et par la méthode des bains. Le système neuro-musculaire était plongé dans une solution de trigonelline à 0,5‰ dans du liquide de Ringer, la plus grande concentration qui nous ait permis une étude correcte. En effet, les concentrations de 2%, 1%, 2‰ font apparaître l'inexcitabilité après 10 minutes de séjour dans le bain, et la concentration de 1‰ après 20 minutes.

Dans le tableau suivant nous avons réuni les résultats les plus intéressants.

I					II					III				
	Nerf		Muscle			Nerf		Muscle			Nerf		Muscle	
Séjour minutes	Rhéobase volts	Chronaxie microfarads	Rhéobase volts	Chronaxie microfarads	Séjour minutes	Rhéobase volts	Chronaxie microfarads	Rhéobase volts	Chronaxie microfarads	Séjour minutes	Rhéobase volts	Chronaxie microfarads	Rhéobase volts	Chronaxie microfarads
Ringer					Ringer					Ringer				
20	0.88	0.055	2.08	0 045	20	0.44	0 045	1 64	0 065	20	0.48	0.040	1 72	0.055
40	0.64	0.04	2 24	0.050	70	0.56	0 050	2.52	0.055	70	0.44	0.050	1.20	0.055
Sol Trigonelline 0,5 °/₀₀					Sol Trigonelline 0,5 °/₀₀					Sol Trigonelline 0,5 °/₀₀				
10	0.48	0.035	1.88	0.060	30	0.68	0.050	2.0	0.08	30	9.72	0.040	2 54	0.065
20	0.56	0.030	1.44	0.065	40	0.40	0 045	1.68	0.065	45	0 52	0.045	1.56	0.065
30	0.56	0.035	1 28	0.060	50	0 52	0.045	2 28	0.060	60	0 52	0.040	1.44	0.065
40	0.52	0.030	1.76	0.060	60	0.48	0.040	1 40	0.075	70	0.36	0.050	2 08	0.060
50	0 60	0.035	1.84	0.045	70	0.44	0.035	1.40	0 075	80	0.40	0.040	1.80	0.055
60	0.52	0.025	2.08	0.050	80	0.44	0.030	2 12	0.045	90	0.44	0.030	2.00	0.045
70	0.76	0.025	2.60	0.035	100	0.48	0.025	4.92	0.130	100	0.48	0.030	4.92	0 030
80	0.76	0.025	1.96	0.045	105	Inexcitable		3.2	0.070	110	Inexcitable		5 20	
90	0.60	0 025	2.40	9.050	115	„		2.88	0.065	120	„		4.40	
					125	„		4.8	0.140	135	„		2 36	0,050
					135	„		2 08	0.075	145	„		2.08	0.065
					145	„		3.12	0.085					

Ces résultats nous permettent tout d'abord de constater la toxicité considérable de la trigonelline sur la préparation neuro-musculaire, puisque la seule concentration qui nous ait permis l'étude, 0,5‰ est très faible et identique à celle que l'on utilise couramment pour étudier sur l'excitabilité neuro-musculaire l'action d'un corps éminemment toxique comme la strychnine.

On ne saurait cependant en tirer de conclusion sur la toxicité de la trigonelline sur l'organisme entier; rappelons, en effet, à titre d'exemple que les genalcaloïdes dont la toxicité sur l'organisme entier est bien inférieure à celle des alcaloïdes, se montrent au moins aussi toxiques sur la préparation neuro-musculaire.

L'action de la trigonelline sur la chronaxie du nerf est très nette: il y a diminution de cette chronaxie jusqu'à environ la moitié de la valeur initiale.

L'action sur la chronaxie du muscle, un peu moins nette, nous paraît se résumer ainsi: une première phase de légère diminution, puis une courte phase d'instabilité au moment où l'inexcitabilité indirecte va apparaître, avec augmentation ou plus généralement diminution et enfin retour à la valeur initiale ou à des valeurs légèrement supérieures.

CONCLUSIONS.

Au cours de ce travail, après avoir rappelé l'histoire et les caractères botaniques de la graine de Fenugrec, utilisée depuis la plus haute Antiquité, nous avons étudié aussi complètement que possible sa composition chimique et ses principes actifs dont l'un, la trigonelline, était encore imparfaitement connu.

A) ANALYSE GENERALE DE LA GRAINE DE FENUGREC.

Sa composition, déduite de nos recherches, peut se résumer dans le tableau suivant:

1° Alcaloïdes 0,208%
- Trigonelline 0,153%
- Choline 0,055%

2° Huile 6%

3° Résine 1,9%

4° Huile essentielle 0,015%

5° Cendres 5,1%

Elles renferment les éléments suivants:
- P^2O^5 ..... 1,66%
- Fe^2O^3 ..... 0,257%
- Mn 0,00042%

Ca, -K, Na, Mg, S, Si, nitrates, carbonates, chlorures.

6° Azote total 3,39%

Cette composition chimique met en relief la valeur alimentaire de la drogue; par sa très forte teneur en huile, nucléo-albumine, phosphate assimiliable, fer, lécithine, elle peut être considérée comme un aliment de premier ordre. Aussi P. Blum la met-il en parallèle avec l'huile de foie de morue, riche comme elle en phosphore, lécithine, albuminoïdes, mais le Fenugrec renferme en outre du fer ce qui la faisait préconiser par cet auteur comme un des meilleurs médicaments contre l'anémie, l'asthénie, le lymphatisme et tous les désordres du métabolisme. Signalons également que, chimiquement, la trigonelline dérive de l'acide nicotique, qui d'après des travaux récents serait le constituant de la vitamine B^6, il y aurait donc un rapport étroit entre la trigonelline, et par suite le Fenugrec, et cette vitamine *).

B) HUILE DE FENUGREC.

C'est une huile brun verdâtre, à odeur désagréable, soluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, l'éther de pétrole.

Les indices sont les suivants:

Indices physiques:

Densité	0,9747 (moyenne).
Réfractomètre de Féry	1,47
Point de congélation	5° 7°
Température critique de dissolution	63°

Indices chimiques:

Indice de saponification	188
Indice d'Iode	139
Indice de brome	0,78
Acides gras	2,7%
Point de fusion	23°
Indice d'Iode	76

*) H. Simonet: Les vitamines B. Revue de l'Assoc. franç. pour l'Avancement des Sciences, N° 28, 1939.

Insaponifiable	0,198%	des graines
Phytostérol	0,883%	de l'huile
Lecithine	23,6%	de l'huile
Phytine	3,83%	des graines

C) EXTRACTION ET SEPARATION DES ALCALOIDES.

Nous avons étudié et mis au point des techniques simples et rapides permettant d'une part d'isoler les deux alcaloïdes mélangés, d'autre part de les obtenir séparés sous forme de précipités insolubles: La méthode qui nous a donné les meilleurs résultats consiste à déshuiler d'abord la graine pulvérisée, à éliminer ensuite les résines, puis, en utilisant les différences notables de solubilité des deux alcaloïdes dans l'eau et l'alcool, à obtenir par percolation successive avec les deux dissolvants:

1° une solution alcoolique acide de choline pure;

2° une solution aqueuse de trigonelline pure.

Dans chacune de ces solutions nous avons pu précipiter l'alcaloïde à l'état de pureté par le sel de Reinecke.

D) CARACTERES DE LA TRIGONELLINE ET DE LA CHOLINE.

Nous avons étudié comparativement la propriété de ces deux alcaloïdes (voir tableau, page 102).

Nous avons également préparé à l'état pur et cristallisé un certain nombre de sels de trigonelline encore inconnus, mal connus, dont nous avons déterminé la composition, les propriétés et la forme cristalline (figures X à XXII).

E) DOSAGE DES ALCALOIDES TOTAUX ET SEPARES.

Les reineckates de trigonelline et de choline s'étant montré les sels les plus insolubles de ces alcaloïdes, nous les avons utilisés pour mettre au point un dosage, exact et commode, des alcaloïdes totaux et de la trigonelline:

1° dans la graine de Fenugrec;

2° dans quelques préparations galéniques — teinture et extrait fluide de fenugrec.

F) ESSAIS PHARMACOLOGIQUES SUR LA TRIGONELLINE.

Nous avons pu constater que la trigonelline paraît jouer essentiellement sur la chronoxie du nerf, qu'elle diminue, rappelant dans ce cas l'action de la strychnine.

BIBLIOGRAPHIE.

Première Partie: Historique.

1) EBERS, in Lepsius Zeitschrift für Aegyptische Sprache und Altertumskunde, 1874, 106.
2) DIOSCORIDE: Arzneimittellehre, traduit par J. Berendes (Stuttgart 1902).
3) PLINE: Histoire Naturelle, XVIII, 39 et XXIV, 120.
4) IBN EL-BEITHAR, traduction de Leclerc, I, 443.
5) Collectio Salernitana de Salvatore de Renzi, Tome IV (Naples 1856).
6) ALBERTUS MAGNUS: De Vegetabilibus, livre VI, p. 342.
7) A. TSCHIRCH: Handbuch der Pharmacognosie I, p. 311.
8) Pharmacopée de Montpellier, 1846, p. 266.
9) E. SOUBEIRAN: Traité de Pharmacie, 1862, page 54.

Deuxième partie: Botanique et Usage.

1) BONNIER et LECLERC DU SABLON: Cours de Botanique, p. 901.
2) L. GUIGNARD: Le Jardin Botanique de la Faculté de Pharmacie de Paris, 1929, p. 115.
3) A. ENGLER, R. PRANTL: Natürliche Pflanzenfamilien, III. Teil, I. Hälfte, page 243.
4) O. E. SCHUTZ: Illustrierte Flora von Mittel-Europa (G. Hegi), T. IV, 3, p. 1230.
5) LINNÉ et TRAUTWETTER: Illustrierte Flora von Mittel-Europa (G. Hegi), T. IV, 3, p. 1230.
6) P. TAUBERT: Illustrierte Flora von Mittel-Europa (G. Hegi), T. IV, 3, p. 1230.
7) G. PLANCHON et E. COLIN: Les Drogues simples d'origine végétale, T. II., page 507.

8) A. TSCHIRCH: Handbuch der Pharmacognosie 1912, II., page 338.

9) H. MOLISCH: Mikrochimie der Pflanzen, Iena, 1923, p. 89 et p. 375.

10) DIOSCORIDE: Arzneimittellehre, traduit par J. Berendes (Stuttgart 1902).

11) PLINE: Histoire Naturelle, XVIII, 39 et XXIV, 120.

12) AINSLIE dans «A dictionary of the economic productes of India», volume 6, part, IV, page 87.

13) H. LECLERC: Presse médicale (N° 78), 1923.

14) PAUL BLUM: Bulletins et mémoires de la société de thérapeutique XXIX, 5e Série, 1924: De la valeur thérapeutique du Fenugrec et de l'emploi comme succédané de l'huile de foie de Morue (page 135).

Troisième Partie: Etude chimique préliminaire.

1) F. JADIN et ASTRUC: Journal Pharmacie et Chimie 1912, T. V, page 237, T. VI, page 529.

2) G. BERTRAND et P. THOMAS: Manipulations de Chimie biologique, Paris 1919, p. 142.

3) FLATTER: Bull. Soc. Chimie biologique, 1933, T. XVI, page 607.

4) G. DENIGES: Précis de Chimie Analytique, 1920, page 753.

5) SCHELL: B. S. C. 1934, Rapport fait sur le dosage d'Azote total.

6) PREGL: La microanalyse quantitative. Trad. Welter, Paris 1923, page 103.

Quatrième Partie: Etude générale des lipides et des lipoïdes.

1) E. LEPRINC et LECOQ: Guide pratique d'analyses alimentaires et d'expertises chimiques usuelles, page 267.

2) KOETTSTORFER: Zeitschrift f. Analyt. Chem., 21, 394.

3) HUEBL: Dinglers Polyt. Journ., 253, 281.

4) HANUS: Zeitschr. für Untersuch. d. Nahrungs- und Genussm. 1901, 4, 913.

5) VILLIERS, COLLIN, FAYOLLE: Aliments lactés et aliments gras, p. 207.

6) Y. VOLMAR et B. SAMDAHL: Dosage de l'acide oléique et de l'acide linolique contenus dans une huile; nouvelle méthode de la détermination de l'indice de brome, B. S. C. 1928, N° 8, page 1187.

7) J. STOKLASA: Ueber die Entstehung und Umwandlung des Lecithins in der Pflanze (Zeitschrift physiol. Chemie, 1898).

8) S. POSTERNACK: Sur deux sels cristallisés du principe phospho-organique de réserve des plantes vertes (C. R. Ac. Sc. 1919).

9) SCHULZE und WINTERSTEIN: Phosphatide in E. Abderhalten (Handbuch der bioch. Arbeitsmethoden, 1909) et Chem. Zeitg. 1904.

10) F. CZAPECK: Biochemie der Pflanzen, Iéna, 1921, T. I, page 787, T. II, page 99.

11) G. DENIGES: Chimie analytique, Paris 1931.

Cinquième Partie: Etude des Alcaloïdes.

1) E. JAHNS: Ueber die Alkaloide des Bockshornsamens, Ber. d. D. Chem. Gesellschaft, 1885, 18, 25, 18-2523; Ueber das Trigonellin, Ber. d. D. Chem. Gesellschaft, 1887, 20, page 2840.

2) GABRIEL BERTRAND: Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes, B.S.C. 1899, 21 (3) 434.

3) G. WYROUBOFF: Bull. Soc. Fr. Min., t. 19, 1896, page 219-354.

4) E. KAHANE: Recherches sur les phospho et les silicotungstates, B.S.C. 1931, tome XLIX (4), page 557-567.

5) P. DUQUENOIS et Mlle FALLER: Précipitation des bases organiques par le sel de Reinecke en chimie analytique et en toxicologie. Société Chimique de France, section de Strasbourg, 8 février 1939.

6) E. KAHANE: Un nouveau réactif de précipitation des bases organiques. Le sel de Reinecke. Journ. de pharmacie et de chimie, Tome 22, 1935, page 254.

7) E. SCHULZE und G. TRIER: Ueber die in den Pflanzen vorkommenden Betaïne. Zeitschrift f. physiol. Chimie, 1910, 67, 349.

E. SCHULZE: Zeitschrift f. physiol. Chimie, 1912, 76, 349.

— Ueber basische Stickstoffbindungen aus den Samen von Vicia Sativa und Pisum Sativum. Zeitschrift f. Phys. Chimie, 15, 150.

8) H. THOMS: Ueber das Vorkommen von Cholin und Trigonellin in Strophantus-Samen und über die Darstellung von Strophantin. B. d. D. Chem. Gesellsch., 1898, XXXI, 271.

9) E. SCHULZE et S. FRANKFURT: Ueber das Vorkommen von Trigonellin in den Samen von Pisum Sativum und Cannabis sativa. B. d. D. Chem. Gesellsch., 1894, XXVII (Sonderabdruck).

10) K. GORTER: Beiträge zur Kenntnis des Kaffees L. A. 372, page 237 (1909).

11) R. POLSTORFF: Chem. Centralblatt, 1909, II, 2015.

12) PALADINO: Beilstein, 3, 888.

13) WINTERSTEIN und WEINHAGEN: Beiträge zur Kenntnis der Nikotinsäurederivate. Zeitschrift f. Physiol. Chemie, 1917, C., page 359.

14) R. POLSTORFF: Chemisches Centralblatt, 1909, II, 2014-2016.

15) BŒHM: Archiv. für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 19, 78.

16) BRIEGER: Zeitschrift für Physiologische Chemie, 11, 184.

17) F. KRAFT: Archiv der Pharmazie, 244, 352.

18) E. JAHNS: B. d. D. Ch. G., 23, page 2973.

19) E. SCHULZE: Landwirtschaftliche Versuchsstationen, 46, page 54.

20) KUNZ: Archiv der Pharmazie, 226, page 531.

21) POPOFF: Documents sur les travaux du laboratoire de Toxicologie (Brouardel et Ogier), Paris 1891, page 203.

22) R. ZEINE: Inaugural Dissertation, Iéna, 1906.

23) L. KNORR: Ber. d. D. Chem. Ges., 1897, tome 30, page 914.

24) J. C. DRUMMOND: Biochem. Journ., T. 12, 1918, page 5-24.

25) G. DRAGENDORFF: Pharm. Zeitschrift f. Russland, 1866, T. V, page 82.

26) YVON: Répert. de Pharm., 1874, 2e série, T. II, page 335 .

27) K. KRAUT: L. A. 1881, T. 210, page 310.

28) G. DENIGES: Précis de Chim. Analyt., 1907, 3e éd., page 60.

29) L. LAPIQUE: L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses Universitaires, Paris, 1926.

Vu, Strasbourg, le 29 Avril 1939
Le Président du Jury:
Y. VOLMAR.

Vu et approuvé:
Strasbourg, le 1er Mai 1939
Le Doyen de la Faculte de Pharmacie:
A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer:
Strasbourg, le 4 Mai 1939
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université:
TERRACHER.

TABLE DES MATIERES.

PREMIERE PARTIE.

Page

Historique 12

DEUXIEME PARTIE.

Chapitre I. — Etude botanique générale. Les Légumineuses.. 23
Chapitre II. — Etude botanique des graines 31
Chapitre III. — Etude de la poudre 39
Chapitre IV. — Usages de la graine de Fenugrec 43

TROISIEME PARTIE.

Essais préliminaires 49
Essais qualitatifs 49
Essais quantitatifs 50

QUATRIEME PARTIE.

Chapitre I. — Etude générale des lipides 61
Chapitre II. — Huile de Fenugrec 63
a) Propriétés physiques 63
b) Essais chimiques 64
Chapitre III. — Les lipoïdes de Fenugrec 69
A) Phosphatides 69
B) Phytosterol 70
Chapitre IV. — Etude de la résine et de l'huile essentielle 73

CINQUIEME PARTIE.

Etude chimique des alcaloïdes .....

Chapitre I. — Extraction des alcaloïdes 77
A) Méthode de Jahns 77
B) Méthode de Stass-Otto 78
C) Méthode de Bertrand 79
D) Méthode au sel de Reinecke 81
E) Méthode de Jahns modifiée 84
F) Méthode des déféquants et du sel de Reinecke 87

Chapitre II. — Séparation des deux alcaloïdes du Fenugrec .. 89
A) Méthode de Jahns modifiée 89
B) Méthode au sel de Reinecke 90

Chapitre III. — Les alcaloïdes du Fenugrec 93
A) Trigonelline 93
1° Caractères physiques 94
2° Caractères chimiques 94
3° Réactions 95
B) Choline 96

Chapitre IV. — Les sels de trigonelline 105
1° Chlorhydrate de trigonelline 105
2° Picrate de trigonelline 105
3° Picrolonate de trigonelline 106
4° Silicotungstate de trigonelline 106
5° Phosphotungstate de trigonelline 113
6° Phosphomolybdate de trigonelline 114
7° Periodure de trigonelline 114
8° Iodobismuthate de trigonelline 121
9° Iodomercurate de trigonelline 122
10° Reineckate de trigonelline 122
11° Chloroaurates de trigonelline 131
12° Chloroplatinate de trigonelline 131

Chapitre V. — Dosage de la trigonelline en présence de choline 139

Chapitre VI. — Dosages des alcaloïdes totaux, de la trigonelline et de la choline dans quelques préparations galéniques du Fenugrec 143
A) Teinture 143
B) Extrait fluide de Fenugrec 145

Chapitre VII. — Essais pharmacologiques 147

Conclusions 151

TABLEAU DES FIGURES.

		Page
Figure	I. Plan du Couvent de St.-Gall	15
»	II. Gravure de Fenugrec dans un Ortus sanitatis Herbarius (1485)	17
»	III. Trigonella Fœnum græcum L.	29
»	IV. Graine de Fenugrec	33
»	V. Coupe transversale de la graine de Fenugrec	35
»	VI. Eléments de la poudre de Fenugrec	41
»	VII. Appareil de Parnas et Wagner	57
»	VIII. Appareil à extraction	85
»	IX. Trigonelline	96
»	X. Chlorhydrate de trigonelline	107
»	XI. Picrate de trigonelline	109
»	XII. Picrolonate de trigonelline	111
»	XIII. Silicotungstate de trigonelline	115
»	XIV. Phosphotungstate de trigonelline	117
»	XV. Phosphomolybdate de trigonelline	119
»	XVI. Périodure de trigonelline	123
»	XVII. Iodobismuthate de trigonelline	125
»	XVIII. Iodomercunate de trigonelline	127
»	XIX. Reineckate de trigonelline	129
»	XX. Chloroaurate acide de trigonelline	133
»	XXI. Chloroaurate basique de trigonelline	135
»	XXII. Chloroplatinate de trigonelline	137